FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1961

N° 37

# LE LIQUIDE SOUS-RETINIEN DANS LE DECOLLEMENT DE RETINE

## ETUDE ELECTROPHORETIQUE

THESE

présentée

à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

et soutenue publiquement le 25 Février 1961

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

M. MANUEL Yves

Né le 2 Janvier 1929

à Valence (Drôme)

Ancien Externe des Hôpitaux

Stagiaire de Recherche au C.N.R.S.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550007_0016

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE DE LYON

## PERSONNEL DE LA FACULTE

M.J. LEPINE : Doyen Honoraire

M.H. HERMANN : Doyen
Correspondant de l'Institut

M.M. LEVRAT : Assesseur

### PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, CADE, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

### PROFESSEURS

| | |
|---|---|
| MM. HERMANN | Physiologie |
| CIBERT | Clinique Urologique |
| PONTHUS (Détaché à Beyrouth) | Physique Biologique |
| DECHAUME | Clinique Neuro-Psychiatrique et Hygiène mentale |
| ROCHET | Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire |
| CHAMBON | Chimie organique et Toxicologie |
| WERTHEIMER | Clinique Chirurgicale B |
| PAUPERT-RAVAULT | Clinique Médicale B |
| FROMENT | Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires |
| CROIZAT | Clinique Médicale C |
| ENSELME | Chimie biologique et médicale |
| MALLET-GUY | Clinique Chirurgicale A |
| GUILLEMINET | Clinique et Chirurgie orthopédique et de Chirurgie Infantile |
| REVOL | Pharmacie Galénique et Matière Médicale |
| POLLOSSON | Clinique Gynécologique |
| PIGEAUD | Clinique Obstétricale |
| BOURRET | Médecine du Travail |
| LEVRAT | Clinique Médicale A |
| SOHIER | Hygiène et Action Sanitaire et Sociale |
| DUCLOS | Clinique Stomatologique |
| BERNHEIM | Clinique Médicale infantile et Hygiène du premier âge |
| JOURDAN | Biologie Médicale et Pharmacodynamie |
| NETIEN | Botanique et Cryptogamie |
| BERTRAND | Clinique Chirurgicale C |
| BADINAND | Chimie Analytique Pharmaceutique |
| DREVON | Pharmacie et Pharmacologie |
| ROCHE | Médecine Légale et Déontologie |
| COUDERT | Parasitologie et Pathologie Exotique |
| MOUNIER-KUHN | Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et Audio-Phonologie |
| PAUFIQUE | Clinique Ophtalmologique |
| THIERS | Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie |
| BRUN | Clinique de Pneumo-Phtisiologie |
| CREYSSEL Jean | Clinique Traumatologique des Membres |
| DARGENT | Cancérologie |
| GUICHARD | Anatomie Pathologique |
| GIRARD Paul | Pathologie Générale et Expérimentale |
| LATARJET | Anatomie |
| PEYCELON | Pathologie Chirurgicale |
| GIRARD Marcel | Thérapeutique |
| VACHON | Pathologie Médicale |
| GALY | Physio-Pathologie des Voies respiratoires |
| KEHL | Histologie |
| PAPILLON | Radiologie |
| MONNET | Clinique des Maladies Infectieuses et Bactériologie |
| X... | Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie Sociale |

### PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

| | |
|---|---|
| BERGER | Physique nucléaire appliquée à la Médecine |
| DORCHE | Technologie Pharmaceutique |

## PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | | | |
|---|---|---|---|
| MM. BANSSILLON | Obstétrique | CIER Jean-François | Physiologie |
| ROMAN | Parasitologie | CHATONNET | Physiologie |
| BERTOYE | Bactériologie | | |

## MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

| | |
|---|---|
| MM. CIER André | Pharmacie et Pharmacologie |
| PERROT Louis | Chimie Organique et Toxicologie |
| FEROLDI Jacques | Anatomie Pathologique |
| CREYSSEL Roger | Chimie Biologique et Médicale |
| DUROUX Emile | Anatomie |
| BRETTE René | Thérapeutique |
| DUMONT Louis | Histologie |
| THIVOLET | Hygiène |
| GARIN Jean-Paul | Parasitologie |
| MORET Robert | Physique |
| ODDOUX Lucien | Botanique et Cryptogamie |

## AGREGES EN EXERCICE

| | | |
|---|---|---|
| LECUIRE Jean | chargé d'enseignement | Neuro-chirurgie |
| GONIN André | dº | Cardiologie |
| MATHIEU Jacques | | Obstétrique |
| MARION Joseph | | Orthopédie |
| PONT Maurice | chargé d'enseignement | Propédeutique Médicale |
| VIGNON Georges | dº | Pathologie Médicale |
| REVOL Louis | dº | Pathologie Médicale |
| JAUBERT de BEAUJEU | dº | Pathologie Chirurgicale |
| TRAEGER Jules | dº | Médecine Générale |
| GUILLEMIN Georges | dº | Pathologie Chirurgicale |
| BURTHIAULT René | dº | Obstétrique |
| FRANCOIS René | dº | Pédiatrie- puériculture |
| GUINET Paul | | Médecine Générale |
| SAUTOT Jean | | Pathologie Chirurgicale |
| MARION Pierre | | Chirurgie Générale |
| MICHAUD Pierre | | Chirurgie Générale |
| MONNET Paul | | Maladies Infectieuses |
| GIGNOUX Marcel | | Oto-Rhino-Laryngologie |
| FREIDEL Charles | | Stomatologie |
| PLAUCHU Marcel | | Médecine Générale |
| DEVIC Michel | chargé d'enseignement | Pathologie Médicale |
| COLIN Marcel | dº | Médecine Légale |
| GUYOTAT Jean | dº | Neurologie |
| DUMONT Martial | dº | Obstétrique |
| DURAND Louis Noël | dº | Urologie |
| FRANCILLON Jacques | dº | Chirurgie Générale |
| DESPIERRES Charles | | Médecine Générale |
| de MOURGUES Georges | | Chirurgie Générale |
| SAUBIER Eugène | | Chirurgie Générale |
| COLOMB Daniel | | Dermatologie |
| TOLOT François | | Médecine du Travail |
| SCHOTT Bernard | | Neurologie, Psychiatrie |
| BONAMOUR Georges | | Ophtalmologie |

## EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. Professeur PAUFIQUE
Professeur WERTHEIMER
R. CREYSSEL
G. BONAMOUR

A MA FEMME

Sa douceur et son courage me rendent tout facile.

A MES ENFANTS

Linda et Rémi.

A MES PARENTS

Avec toute ma filiale affection et ma reconnaissance.

A MA BELLE-SOEUR Christiane.

Ma grande admiration.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur PAUFIQUE

Nous avons été son externe : cela a décidé de notre avenir. Il est notre Directeur de Recherches : il nous guide pas à pas, nous facilitant tout. Il nous donne son temps avec une égale patience. Qu'il nous pardonne si nous en abusons mais qu'il sache toute la richesse de son contact. Nous avons en lui reconnu un Maitre. Nous sommes fier d'être son élève.

Nous nous rappellerons toujours une phrase qu'il nous a dite :

« TOUT M'INTERESSE ».

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur WERTHEIMER

Nous avons été son externe et nous ne l'oublierons jamais. Il a bien voulu nous honorer de sa confiance et nous aider dans la voie que nous avons choisie.

Il nous a fait l'honneur d'accepter de nous juger. Nous l'en remercions très respectueusement.

Monsieur le Professeur Agrégé R. CREYSSEL

Qu'il sache toute l'admiration que nous avons pour lui. Tout ce que nous savons il nous l'a appris. Il nous a de plus démontré qu'aucune difficulté ne peut arrêter un chercheur digne de ce nom.

Il est pour nous un exemple que nous aimerions toujours pouvoir suivre.

Monsieur le Professeur Agrégé G. BONAMOUR

Dans des moments difficiles il a su nous conseiller. Nous sommes devenus son élève : la clarté et la précision de son enseignement nous permettent de ne pas nous perdre dans les dédales ophtalmologiques.

Nous le remercions respectueusement d'avoir bien voulu accepter de nous juger.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Docteur BOUDENE
Monsieur le Professeur Paul BONNET, in memoriam
Nous avons été son dernier externe.
Nous ne pourrons jamais l'oublier.

Monsieur le Professeur PAUFIQUE
Monsieur le Professeur A. BERTOYE
Monsieur le Professeur WERTHEIMER
Monsieur le Professeur MOUNIER-KUHN
Monsieur le Professeur Agrégé M. DEVIC

A NOS CONFERENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

nos amis

Messieurs les Docteurs GRANDMOTTET-POULAT
DRAPIER - MULLER

A Monsieur le Doyen HERMANN

Il nous a à plusieurs reprises aidé et nous a fait l'honneur de nous accueillir dans ses laboratoires.

Nous l'assurons très respectueusement de notre gratitude.

A Monsieur le Doyen FONTAINE

Notre parrain de recherches au C.N.R.S.
La gentillesse de son accueil a été pour nous le meilleur des réconforts.

A Monsieur le Professeur CROIZAT

Nous abusons de l'hospitalité qu'il nous accorde si généreusement.

Qu'il en soit ici très respectueusement remercié.

A Monsieur le Professeur MOUNIER-KUHN

Nous lui exprimons toute notre gratitude pour le soutien qu'il ne nous a jamais refusé.

A Monsieur le Professeur JANIN

C'est à son enseignement que nous devons en grande partie notre formation scientifique.

A Monsieur le Professeur BERGER

Sa bonhomie et son autorité nous touchent chaque fois qu'il nous fait l'honneur de nous conseiller.

Qu'il reçoive ici le témoignage de notre respectueuse admiration.

A Monsieur le Professeur BOURRET

Nous avons fait avec lui nos premières armes dans la recherche. Sa gentillesse nous a séduit.

Nous lui faisons part de notre très respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur BERTOYE

Nous avons été son externe. Il a su nous enseigner qu'en toutes circonstances le bon sens seul devait prévaloir.

Au Docteur R. HUGONNIER

L'intérêt qu'il porte à notre travail nous est d'un grand encouragement : nous sommes heureux de lui dire ici notre reconnaissance.

Au Docteur R. ETIENNE

L'étendue de ses connaissances nous a étonné. Nous en avons très souvent profité.

Au Docteur J. ROUGIER

S'en souvient-il ? Quatre mains sur un piano...
Depuis il nous honore de son amitié. Il a su le premier nous comprendre et il nous a donné le plus précieux des appuis.

Nous l'assurons de notre amicale fidélité.

Au Docteur J. M ROBERT

Il a toujours été à nos côtés, nous guidant et nous conseillant sans cesse.

Il représente à nos yeux une chose très belle et très rare : l'amitié.

Au Docteur J. de ROUGEMONT

Son infatigable bonne humeur, sa serviabilité nous ont été inappréciables. Une partie, et non la moindre, de ce travail lui est dûe.

Qu'il en soit ici amicalement remercié.

Au docteur C. SPIRA

Inlassablement il a recueilli la matière première indispensable de notre travail.
Son habileté nous a permis d'éliminer le facteur opérateur de nos sattistiques.
Qu'il soit ici assuré de notre reconnaissance.

Au Docteur J. ROYER

Ses connaissances étonnent. Sa simplicité séduit. Son enthousiasme attire. Nous avons la très grande joie de travailler avec lui. Cette étude eut été impossible sans lui. Nous nous honorons de son amitié.

A TOUS NOS AMIS OPHTALMOLOGISTES.

A H. BETUEL

Pour le meilleur et pour le pire.

A G. RICHARD

Licencié en Sciences

Il a passé de longues heures à nous aider.
Nous aimerions que notre travail en commun
puisse se poursuivre encore longtemps.

A Mademoiselle MERCIER

Licenciéeen Sciences

Sa collaboration et ses connaissances
nous sont précieuses.

A Madame MARTEL

Licenciée en Sciences

Nous la remercions pour l'aide qu'elle
nous a apportée.

AU PERSONNEL DE L'INSTITUT PASTEUR

et plus spécialement à Mademoiselle COUTURIER.

A Monsieur ROUX

Qui ne nous a pas ménagé sa peine

A Monsieur GUIOT-DESVARENNES

Son habileté lui a permis de réaliser parfaitement tout
notre matériel.

A Madame MERE SOEUR MOUNIER

Qui accepte si gentiment le surcroit de travail
que nous lui procurons.

A Mesdames SOEURS BOURBON et SOEUR DANDEL

A nos Camarades de l'Externat

A TOUS NOS AMIS.

# SOMMAIRE


Page

INTRODUCTION ..... 1

METHODES ET MATERIEL ..... 3

I. - Les méthodes électrophorétiques ..... 3
1) Electrophorèse en veine liquide ..... 3
2) Electrophorèse sur support papier ..... 3
3) Electrophorèse en gel d'amidon ..... 3
4) Immunoélectrophorèse ..... 6

II. - Détermination du taux des protéines totales ..... 8

III. - Pourcentages relatifs des différentes fractions protéiques ..... 8

IV. - La concentration ..... 10

V. - Corrélations existant entre les données fournies par les diverses techniques d'études électro-phorétiques ..... 11

ETUDE ELECTROPHORETIQUE DES PROTEINES DU LIQUIDE SOUS RETINIEN ..... 12

Avertissement ..... 12
ETUDE BIOCHIMIQUE ..... 13
I. - Etude de l'importance de la teneur du liquide sous rétinien en protéines ..... 13

II. - Etude qualitative de la constitution protéique des liquides sous-rétiniens ..... 15
A. - Electrophorèse sur papier ..... 15
B. - Electrophorèse en amidon ..... 18
Conclusions ..... 22

III. - Etude immunoélectrophorétique ..... 25

IV. - Etude comparative de ces différentes méthodes ..... 28

V. - Recherche de l'acide hyaluronique ..... 29

ESSAIS DE CARACTERISATION PRECISE DES FRACTIONS PROTEIQUES DU LIQUIDE SOUS RETINIEN ..... 30

- Etude électrophorétique des liquides céphalo-rachidiens ..... 31

Avertissement ..... 31
Etude électrophorétique en gel d'amidon ..... 32
Etude immunoélectrophorétique ..... 33
Conclusion ..... 35

- Etude analytique des divers constituants protéiques ..... 35

Premières conclusions ..... 50

ETUDE ELECTROPHORETIQUE DES PROTEINES DES LIQUIDES SOUS RETINIENS EN FONCTION DES DONNES CLINIQUES CORRESPONDANTS .. 51

I. - Etude de l'influence du taux protéique total ..... 52
II. - Etude en fonction des données cliniques de la composition protéique des liquides sous rétiniens ..... 56
Cas des mucopolysaccharides ..... 61

ETUDE DE LA COMPOSITION PROTEIQUE DES LIQUIDES SOUS RETINIENS EN FONCTION DE L'ETIOLOGIE DES DECOLLEMENTS ..... 62

DISCUSSION DE L'ENSEMBLE DES RESULTATS ..... 65

CONCLUSIONS ..... 67

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ..... 68

# INTRODUCTION

On sait l' importance qu' a pris l' étude des protéïnes. Il n' est nul secteur biologique qui, à l' heure actuelle, ne fasse l' objet d' une étude approfondie dans ce domaine. En effet, on peut maintenant affirmer que la composition protéïque d' un milieu biologique le caractérise: à l'intérieur de l' espèce, la composition protéïque varie en quantité d' un secteur biologique à un autre et d' une espèce à une autre: les protéïnes elles-mêmes sont différentes et donnent à chaque espèce des caractères individuels qui sont à la base même de l' immunologie.

Si, depuis très longtemps, les chercheurs se sont attachés à essayer d' éclaircir les nombreux problèmes que pose la naissance d' un décollement de rétine, les premières études portant sur la composition du liquide sous-rétinien n' ont débuté que quelques années avant la dernière guerre. Ce n' est qu' en 1954 que la première recherche électrophorétique concernant le liquide sous-rétinien a été faite. Encore toutes ces recherches ne sont-elles que très fragmentaires, que ce soient celles de SANTONI en 1954 (44), celles de DORELLO en 1955 (8), de RAFAEL ROS PENA en 1955 (42), HINZ et FUHR en 1956 (23), de NAKANO en 1958 (32), et de J. LAWTON SMITH (26) en 1960.

En effet, ces études portent toutes au maximum sur vingt cas.

Sur la demande de M. le Professeur PAUFIQUE, nous avons entrepris une étude systématique portant sur tous les liquides que nous avons pu recueillir en cours d' intervention. Nous nous sommes attachés à combiner le plus grand nombre d' examens possible pour chaque liquide, ceci afin de nous permettre par comparaison de pouvoir définir chaque fraction protéïque trouvée.

Au début de l' année 1960, le Docteur ROYER, dans sa thèse, après avoir fait le point de la question, a entrepris de donner les premiers résultats obtenus par l' étude de 48 liquides sous-rétiniens. Le présent travail n' est que la suite de cette thèse, et il n' a pu être mené à bien que grâce à la collaboration constante de M. le Dr ROYER. Il s' est effectué dans le laboratoire de chimie biologique de l' Institut Pasteur (Directeur Professeur P. CROIZAT) à l' hôpital Edouard Herriot sous la direction de Monsieur le Docteur R. CREYSSEL, Maître de Conférence Agrégé à la Faculté. Il nous a certes fourni les moyens matériels de cette étude, mais, bien plus, il nous a apporté, avec une patience qui ne s' est jamais trouvée en défaut, ses connaissances et la grande expérience qu'il a de ces questions. Il a lui-même participé à ce travail, nous guidant et nous aidant constamment . Nous l' en remercions tout particulièrement, car nous savons très bien que ce travail eut été impossible sans lui.

Cette étude comportera essentiellement trois parties:

1° - un bref rappel des techniques utilisées, portant essentiellement sur les originalités que nous avons dû apporter à certaines d' entre elles. Ce rappel comportera également l' étude du matériel utilisé.

2° - les résultats biochimiques de l' étude de 110 liquides sous-rétiniens que nous comparerons aux résultats de l' étude de 50 liquides céphalo-rachidiens.

3° - des résultats cliniques que l' on peut déduire des précédents.

Nous terminerons enfin par une comparaison des résultats obtenus, et des conclusions que l' on peut valablement en tirer.

Ce plan appelle quelques explications. En effet, il peut paraître curieux que l' on associe à l' étude d' un liquide de secteur biologique aussi limité qu' est le liquide sous-rétinien, l' étude des liquides céphalo-rachidiens. Ce sont principalement les travaux de DAVSON (6), de WEISE (49), et de beaucoup d' autres, qui nous ont amené à considérer l' étroite parenté existant entre liquides céphalo-rachidiens et liquides endoculaires. Nous nous sommes alors attaché à essayer de trouver les parentés qui pouvaient exister entre ces deux liquides.

Nos premiers résultats se sont révélés suffisamment intéressants pour que nous poursuivions cette étude comparative. Les techniques que nous avons employées se sont d' autre part révélées très fructueuses sur le plan du liquide céphalo-rachidien seul; c' est pourquoi nous nous sommes cru autorisé à développer un peu plus particulièrement le chapitre concernant les liquides céphalo-rachidiens.

# METHODES ET MATERIEL

On sait que les Protéïnes sont des molécules possédant une charge électrique globale. Elles peuvent donc se déplacer dans un champ électrique.

Cette notion est à la base de tous les procédés électrophorétiques. La vitesse de déplacement de la protéïne va dépendre de nombreux facteurs. Certains de ces facteurs seront le fait de la protéïne elle-même: sa charge, sa forme, son poids moléculaire; d' autres seront le fait , plus spécialement, de la nature même du milieu dans lequel elles migreront.

Ainsi donc, on peut définir la mobilité d' une protéïne comme la vitesse de sa migration rapportée à l' unité de champ de force.

Compte tenu de la nature du milieu dans lequel cette migration est effectuée, on pourra ainsi définir une valeur caractéristique de la protéïne considérée.

## I - LES METHODES ELECTROPHORETIQUES UTILISEES

1/ La technique d' électrophorèse en veine liquide, dite de TISELIUS (47), est de loin la plus précise. En effet, le milieu est homogène, la température peut être maintenue constante et basse, le champ électrique peut être uniforme.

Dans ces conditions, il est possible d' obtenir un chiffre de mobilité qui reste remarquablement constant d' une expérience à l' autre pour une protéïne donnée et pour des conditions de migration données. Malheureusement, les quantités de liquide qu' exige cette technique nous l' ont interdite pour les liquides sous-rétiniens, mais nous l' avons employée chaque fois que nous l'avons pu pour l' étude des liquides céphalo-rachidiens.

2/ L' électrophorèse sur support papier est par contre beaucoup moins précise. En effet, à l' action du champ électrique s' opposent des courants d' électroendosmose à direction inverse, qui perturbent considérablement la migration protéïque, ainsi que des phénomènes d' évaporation.

Il est impossible d' obtenir des bandes de papier qui soient rigoureusement les mêmes de par la nature même du papier. Même si on disposait d' un matériel suffisamment perfectionné, qui élimine parfaitement les influences extérieures, il ne serait pas possible, d' une expérience à l'autre d' obtenir exactement les mêmes résultats. Mais néanmoins, la technique sur support papier donne une approximation suffisante pour la plupart des cas considérés. On sait que, par ailleurs, son extrême simplicité en fait, à l' heure actuelle, une méthode courante d' investigation clinique.

3/ La deuxième technique d' électrophorèse de zône que nous avons utilisée est la technique dite d' électrophorèse en gel d' amidon. Le support utilisé cette fois-ci est constitué par un gel fabriqué à partir d' un amidon partiellement hydrolysé. Si l' encombrement de la molécule protéïque ne jouait qu' un rôle restreint par rapport à sa charge électrique dans l' électrophorèse en veine

liquide ou sur papier, il devient au contraire un facteur que l' on ne peut plus négliger dans la technique en gel d' amidon que l' on doit à SMITHIES (46). En effet, les mailles de l' amidon, très fines, se conduisent comme un ultra-filtre, superposant ainsi aux critères de séparation purement électriques un autre critère faisant intervenir de façon très importante poids moléculaire, et surtout encombrement stérique de la molécule. En effet, la finesse de ces mailles freine les grosses molécules protéïques, laissant au contraire librement passer les petites molécules. Ainsi migreront très en avant les molécules de faible poids moléculaire, resteront au contraire près de la fente de dépôt les molécules de gros poids moléculaire à charge électrique égale. Enfin, ne pourront pas migrer les très grosses molécules protéïques qui resteront dans la fente elle-même, quelque soit leur charge.

Nous utilisons pour la fabrication de ces gels la technique de SMITHIES modifiée par FINE (10). Nous nous servons de l' amidon préparé industriellement par le Connaught Medical Research Laboratory de Toronto. Sur chaque lot en effet, on trouve indiquée la quantité d' amidon à utiliser pour 100 cc de tampon, tampon dont la composition a été étudiée en fonction du degré d' hydrolyse de chaque lot. Après pesée de la quantité indiquée (13 gr pour cent environ), et après confection de la quantité voulue de tampons (acide borique - NaOH), on mélange à froid en agitant vigoureusement, dans un ballon en pyrex, à fond rond. On chauffe ensuite directement à la flamme d' un bec Bunsen sans jamais cesser de l' agiter. Au bout de quelques minutes, la solution blanchâtre d' amidon s'est épaissie pour devenir adhérente aux parois du ballon, puis cette pâte va se reliquéfier et devenir transparente. Des bulles de plus en plus grosses vont se former au fond du ballon. On peut alors arrêter la cuisson; on fait le vide dans le ballon pour dégazéifier le gel liquide. Il suffira ensuite de couler le gel dans des cuves préparées à cet effet et de laisser refroidir. Au bout de deux heures environ, le gel coulé se refroidit et doit présenter alors une masse homogène opalescente, légèrement rénitente au doigt. A l' aide d' un emporte-pièce, on découpe ensuite une fente dans le gel, fente dans laquelle on inclut le liquide à analyser. Suivant la quantité de liquide dont nous disposons, nous pratiquons cette inclusion soit par la technique de SMITHIES qui consiste à amalgamer le liquide à analyser avec de l' amidon pour former une pâte épaisse dont on remplit la fente, soit par la technique décrite par FINE, technique qui a l' avantage d' être plus sélective que la première, mais qui nécessite une quantité plus considérable de liquide; elle nécessite la préparation d' une solution d' amidon soluble et de tampons qui, après chauffage, est mélangée au liquide à analyser; ce mélange en refroidissant se prend en gel dans la fente.

Nous reviendrons plus loin sur la forme des cuves en matière plastique utilisées.

La cuve en plastique ainsi préparée est déposée soit dans un bac à électrophorèse type ELFOR ou JOUAN, soit directement sur des cuves en plastique à deux compartiments à très grande capacité en tampon.

Le tampon utilisé est un tampon NaOH-Acide borique de Ph 8,4.

On fait migrer 16 à 20 heures dans un champ électrique correspondant à une différence de potentiel aux bornes du générateur de 120 à 200 volts suivant la résistance des gels obtenus et la forme de la cuve utilisée, soit 4 volts/cm environ. La migration terminée, le gel est démoulé, fixé dans une solution d' acide acétique à 5 pour 1000. Le gel est ensuite découpé en deux tranches de 3 mm d' épaisseur à l' aide d' une glissière en matière plastique. On colore ensuite la tranche inférieure. Les colorants employés sont de trois sortes:

- l' Amido-schwartz 10.B, en solution saturée dans une solution acide acétique-acétate,
- l' azocarmin saturé dans un même tampon,
- l' amido-schwartz dans une solution alcoolique de méthanol et d' acide acétique.

La coloration à l' amido-schwartz est plus intense, plus stable, et surtout résistante à une fixation à l' alcool. Mais si la coloration ne dure que un quart d' heure, la décoloration dure en moyenne huit jours. L' azocarmin, s' il est moins fidèle, est par contre le colorant de choix lorsqu' on veut avoir un résultat rapide. En effet, on peut obtenir une excellente décoloration en 24 heures. Une fois décolorés les gels sont photographiés.

Les Cuves en matière plastique :

Outre les cuves décrites par Fine (10), nous avons été amenés à utiliser des cuves à pont de conception originale. Ces cuves sont de deux sortes :

1) Cuves pour électrophorèse à visées analytiques : (fig. 1)

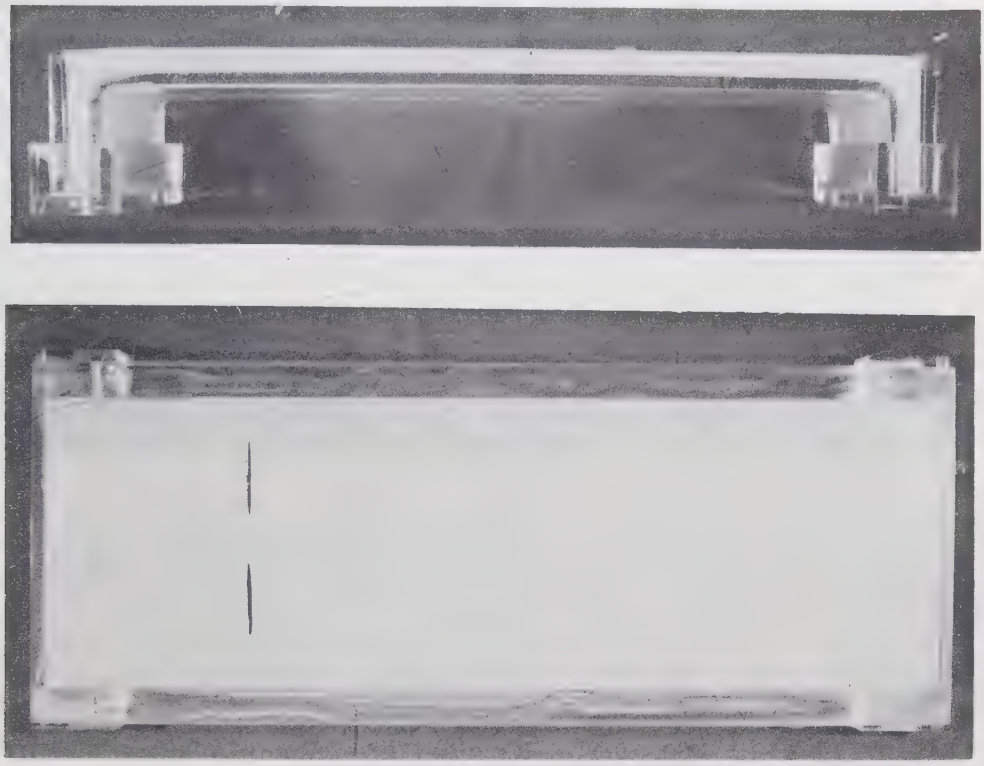


Figure 1 : Cuve à pont (200m/m × 80m/m × 6m/m). Elle a l'avantage de substituer aux ponts habituels en papier un pont homogène de gel d'amidon permettant des tensions beaucoup plus faibles au générateur et supprimant tout échauffement au raccord papier-gel.

2) cuves pour électrophorèse à visées séparatives. (fig. 2) Nous avons été amenés par la découverte de fractions caractéristiques à essayer de séparer ces composants. Pour cela nous avons conçu des cuves à grande capacité. Après découpage et coloration d'une tranche de 3 mm d'épaisseur environ, nous pouvons grâce à ce repérage découper la fraction intéressante que nous éluons ensuite. La technique d'élution est très simple. Elle consiste en une série de congélations et décongélations successives à moins 10° environ : les mailles du gel ainsi éclatées, il suffira d'une simple expression à la seringue pour recueillir tampons et protéines en solution.

Notre cuve nous permet de faire une séparation portant sur une quantité de liquide de l'ordre de 10 cm3 à la fois. Cette technique, évidemment inutilisable pour les liquides sous-rétiniens nous a été au contraire d'un grand secours pour certains liquides céphalo-rachidiens.

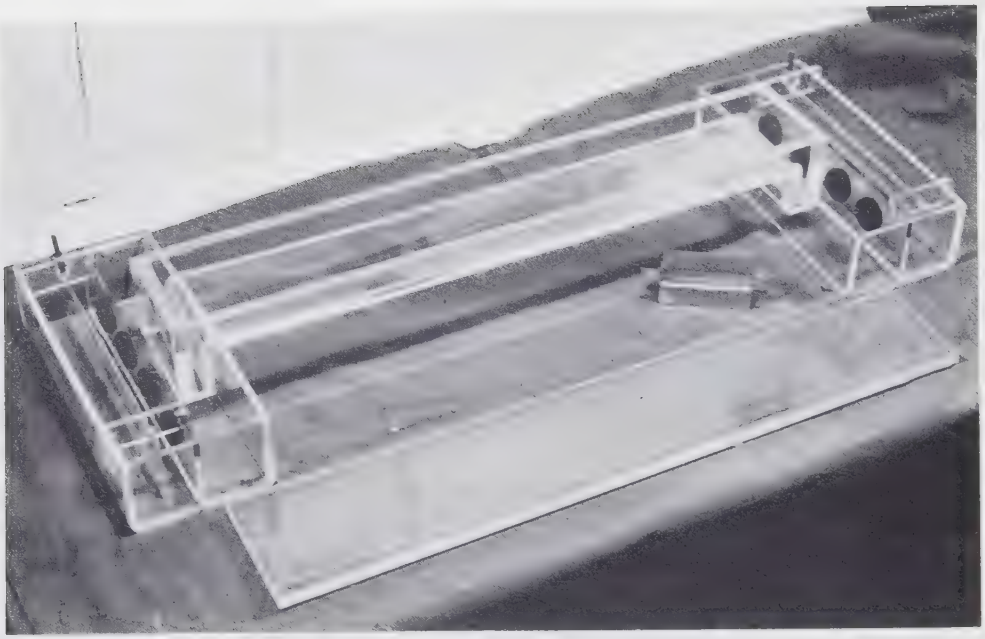


Figure 2 : Cuve à pont : même principe que figure 1, les dimensions sont très augmentées en épaisseur et en longueur : 500 m/m × 70 m/m × 20 m/m. A droite l'emporte pièce spécial et les cuves à tampon de grande capacité.

4/ L'immuno-électrophorèse enfin nous a été d'un très grand secours. Cette technique due à Grabar (17) consiste essentiellement en une caractérisation immunologique des différents composants protéiniques préalablement dissociés par une électrophorèse simple en gélose.

L' électrophorèse en gelose va permettre en effet de séparer les protéïnes en cinq fractions : Albumine, alpha 1 globulines, alpha 2 globulines, béta globulines et gamma globulines, fractions correspondant à peu près exactement à celles trouvées par l'électrophorèse en veine liquide et par l'électrophorèse sur support papier.

Cette migration, une fois effectuée, on dispose dans des rigoles creusées à cet effet dans la gélose, parallèlement à l'axe de la migration, un sérum généralement équin immunisé contre du sérum humain. Ce sérum aura donc fabriqué des anti-corps anti-protéïnes humaines, chaque anticorps étant spécifique d'une protéine humaine qui se conduit comme antigène (33).

Il va se produire à l'intérieur de la gélose une double diffusion. Une diffusion excentrique des fractions protéiques isolées par la migration électrophorétique et une diffusion de l'immunsérum équin à travers la gélose, perpendiculairement aux gouttières. Lorsque les deux diffusions vont se rencontrer, chaque anticorps va réagir avec l'antigène correspondant, et provoquer une précipitation antigène-anticorps. Les lignes courbes de précipitation vont donc permettre de caractériser à l'intérieur des fractions précédemment isolées par la simple migration électrophorétique des sous-fractions, mettant ainsi en évidence l'hétérogénéité immunologique de ces fractions.

Or, nous n'étudions pas des protéïnes sériques, mais des protéïnes contenues dans les liquides sous-rétiniens et céphalo-rachidiens. Il faut donc pouvoir comparer les immuno-électrophorégrammes des liquides à analyser à ceux des sérums correspondants.

La seule étude comparative des résultats obtenus nous permettra de nous faire une première idée, mais ne nous autorisera pas à affirmer la parenté immunologique des fractions considérées. Pour établir cette parenté nous avons utilisé la technique dite de "la fente courte" nous référant à la méthode d'Outcherlony (33) et de Levy et Polonovski (27). La gouttière d'antisérum séparant deux migrations contiguës est volontairement interrompue au niveau supposé de migration de la protéïne que l'on veut étudier.

La diffusion va se faire alors d'une migration à l'autre et inversement.

Les lignes de précipitation antigène-anticorps qui auront été produites par les mêmes antigènes vont alors fusionner par-dessus l'interruption. On pourra ainsi affirmer lorsque ce fait se produira l'identité immunologique de la protéïne du liquide étudié avec la protéïne correspondante du sérum (fig. 3).

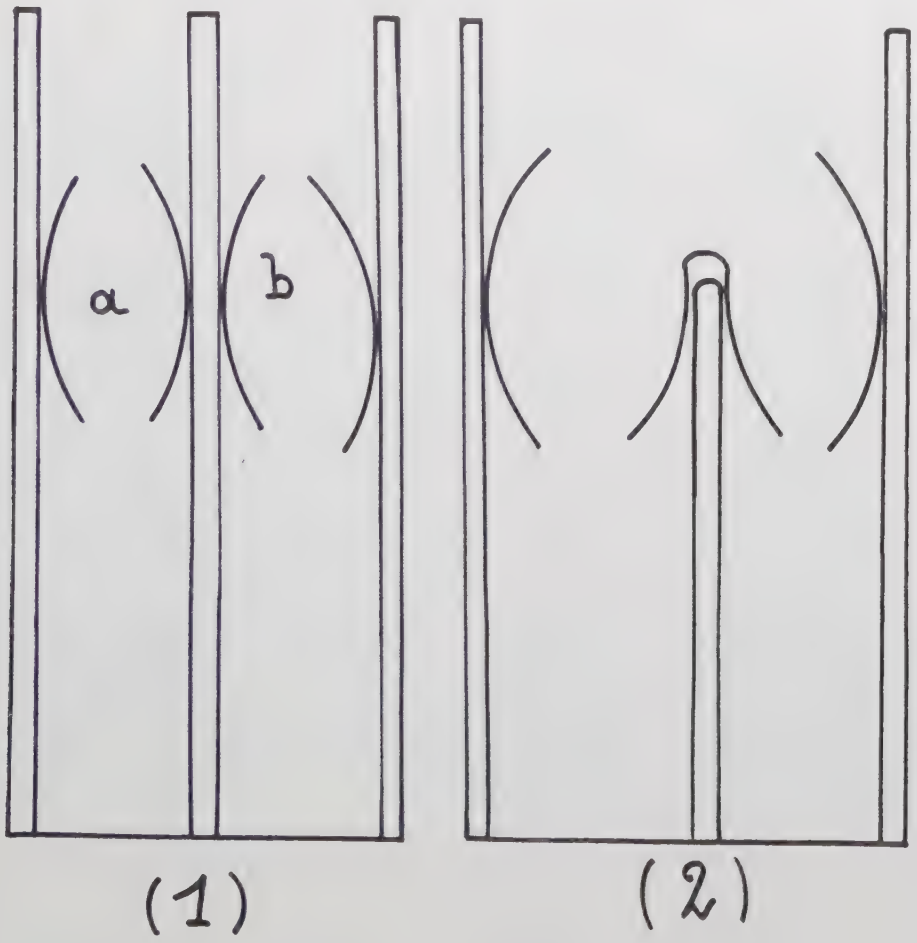



Figure 3 : en (1) l'identité des lignes a et b fractions est supposée ;
en (2) leur identité immunologique peut être affirmée.

Toutes ces techniques, à l'exception de celle de Tiselius, ont toutes un même inconvénient. On ne peut pas suivre la migration protéïque, les protéïnes étant incolores. Or, pour le gel d'amidon, il est très utile d'avoir parfois des migrations plus courtes pour mettre en évidence des fractions pré-albuminiques, ou avoir des fractions plus longues pour, au contraire, séparer parfaitement des fractions globuliniques. De même pour l'immuno-électrophorèse, surtout lorsqu'on utilise la technique de la fente courte, il est très utile de pouvoir marquer par un colorant qui ne les dénature pas les protéïnes. Nous avons utilisé, sans avoir jamais rien trouvé d'ailleurs sur ce sujet dans la littérature, le bleu Chicago qui marque électivement l'albumine sans la dénaturer et surtout sans gêner en aucune façon la fixation de l'amido-Schwartz ultérieurement. Nous avons trouvé là une méthode de marquage de choix pour l'albumine qui nous permet ainsi de suivre parfaitement nos migra-

Malheureusement, seules nos dernières électrophorèses en ont bénéficié.

## II - DETERMINATION DU TAUX DES PROTEINES TOTALES

Il n'existe malheureusement aucune méthode fidèle de dosage des protéïnes qui ne soit pas également dénaturante. Etant données les très faibles quantités de liquides sous-rétiniens dont nous pouvions disposer, il ne nous était pas possible même par micro-méthode de déterminer le taux protéïque de ces liquides sans en sacrifier la majeure partie. Nous avons pensé alors à utiliser des méthodes comparatives très simples qui donnent des résultats qui pour n'en être pas moins imprécis, sont néanmoins acceptables, avec une erreur de l'ordre de 20 %.

Nous avons fait par dilution d'un sérum une échelle de concentrations protéïques décroissantes que nous avons fait migrer en amidon, colorés par la technique habituelle, et en comparant l'intensité des colorations du liquide analysé avec l'échelle témoin, nous avons pu nous faire une idée du taux des protéïnes totale de ce liquide (fig. 4).

Le problème se posait de façon différente pour les liquides cephalo-rachidiens : nous avons pour cela utilisé la très récente technique de Meulemans (31), technique qui emploie l'acide trichloracétique. Cette technique nous a paru en effet très fidèle et très constante dans ses résultats. Sa précision étant comparable à celle du Biuret, elle permet d'apprécier des taux de protéïnes variant entre 3 centigrammes pour 1000 et 2 grammes pour 1000.

Nous mélangeons à 1 cm3 de liquide céphalo-rachidien 4 cm3 d'acide trichloracétique à 3 % et nous lisons la densité optique à 4 500 Angström au spectrophotomètre, 10 minutes après le mélange. (Spectrophotomètre Jobin et Yvon).

Par comparaison avec une courbe étalon obtenue à partir de dilutions de sérum de taux protéïque connu on a directement le taux protéïque du liquide céphalo-rachidien étudié.

## III - POURCENTAGES RELATIFS DES DIFFERENTES FRACTIONS PROTEIQUES

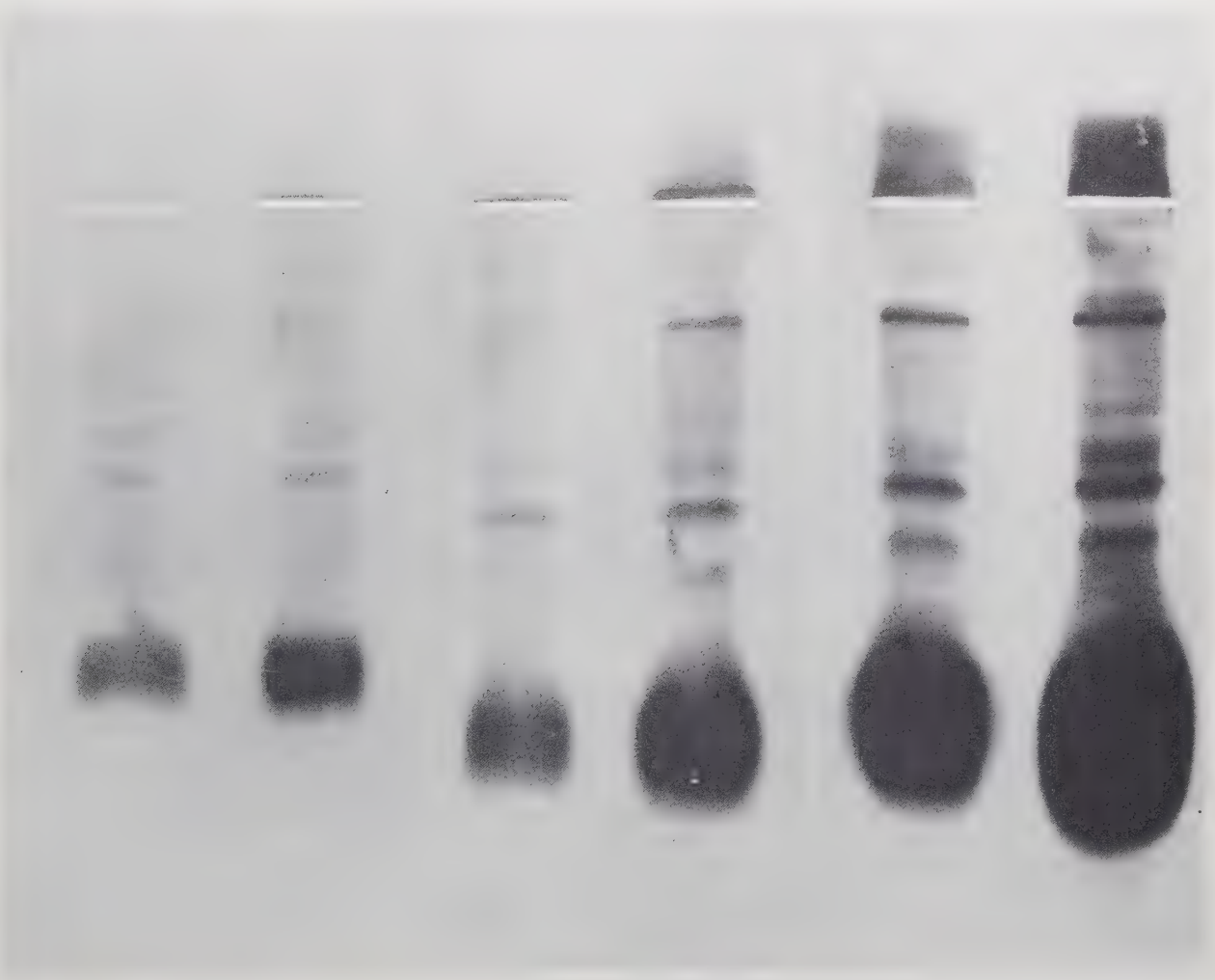
La méthode des comparaisons énoncée ci-dessus va de plus nous permettre d'apprécier les concentrations relatives des différents composants protéïques.

En effet, elle va nous donner une référence de base sur la coloration obtenue pour chaque fraction protéïque en fonction de leur concentration. C'est ainsi que l'on voit que les gamma-globulines par exemple deviennent inapparentes si le taux protéïque total est inférieur à 2 gr pour 1000 environ pour un sérum normal. Les "slow alpha 2" disparaissent à 4 gr et les Beta à 2 grammes. A 2 gr pour 1000, on ne voit plus que de l'albumine.

Si sur un liquide, dont la tache d'albumine est comparable à celle obtenue pour un sérum de concentration égale à 2 gr pour 1000, sont visibles des gamma-globulines par exemple, on pourra dire qu'il y a augmentation des gamma-globulines par rapport au sérum. Si au contraire, pour une tache d'albumine correspondant par exemple à 8 gr pour 1000 on ne voit pas apparaître de gamma-globulines, on pourra dire que les gamma-globulines sont très nettement inférieures en proportion à celles du sérum. Ceci nous permettra ainsi d'apprécier les concentrations relatives des divers constituants et de les comparer à celles du sérum.

Au cours du texte, nous exprimerons par un système de signes + , = et - ces diverses notations, compte tenu toujours que cette notation est considérée relativement à l'albumine.

En voici l'illustration :



Concentrations protéïques :

1 - 2 - 4 - 8 - 16 - 32

grammes pour mille.

L'analyse photométrique du tracé serait évidemment la méthode de choix. Mais l'absence de technique pratique permettant de rendre transparent un gel d'amidon nous a jusqu'à présent obligé à renoncer à cette analyse, la seule qui soit précise en fait.

Par une méthode originale que nous sommes en train de mettre au point (dessication sous boyau cellulosique) il semble que ce problème puisse se résoudre très rapidement et très simplement.

Toute appréciation quantitative est par contre difficile en immuno-électrophorèse. Néanmoins, une ligne de précipitation courte, floue et diffuse témoigne d'une concentration protéïque très faible.

Encore faut-il savoir que les différentes fractions protéïques ont des pouvoirs antigéniques très variables. C'est ainsi que les gamma-globulines à pouvoir antigénique très élevé donnent une ligne de précipitation antigène-anticorps pour des concentrations même très faibles, alors que dans le même temps une autre fraction de concentration plus élevée et à pouvoir antigénique plus faible ne sera pas décelée. De plus, il ne faut pas oublier qu'une fraction qui est soit absente, soit présente en quantité négligeable dans le sérum sanguin, ne pourra pas donner formation dans l'immunsérum à des anticorps. Cette fraction existant même en quantité appréciable dans le liquide étudié, ne donnera donc lieu à aucune ligne de précipitation ou à des lignes de précipitations très faibles n'ayant aucun rapport avec la quantité relative existant de cette fraction. On devra donc être très prudent pour affirmer ou nier l'existence ou l'identité d'une fraction protéïque et encore plus pour donner des précisions quantitatives.

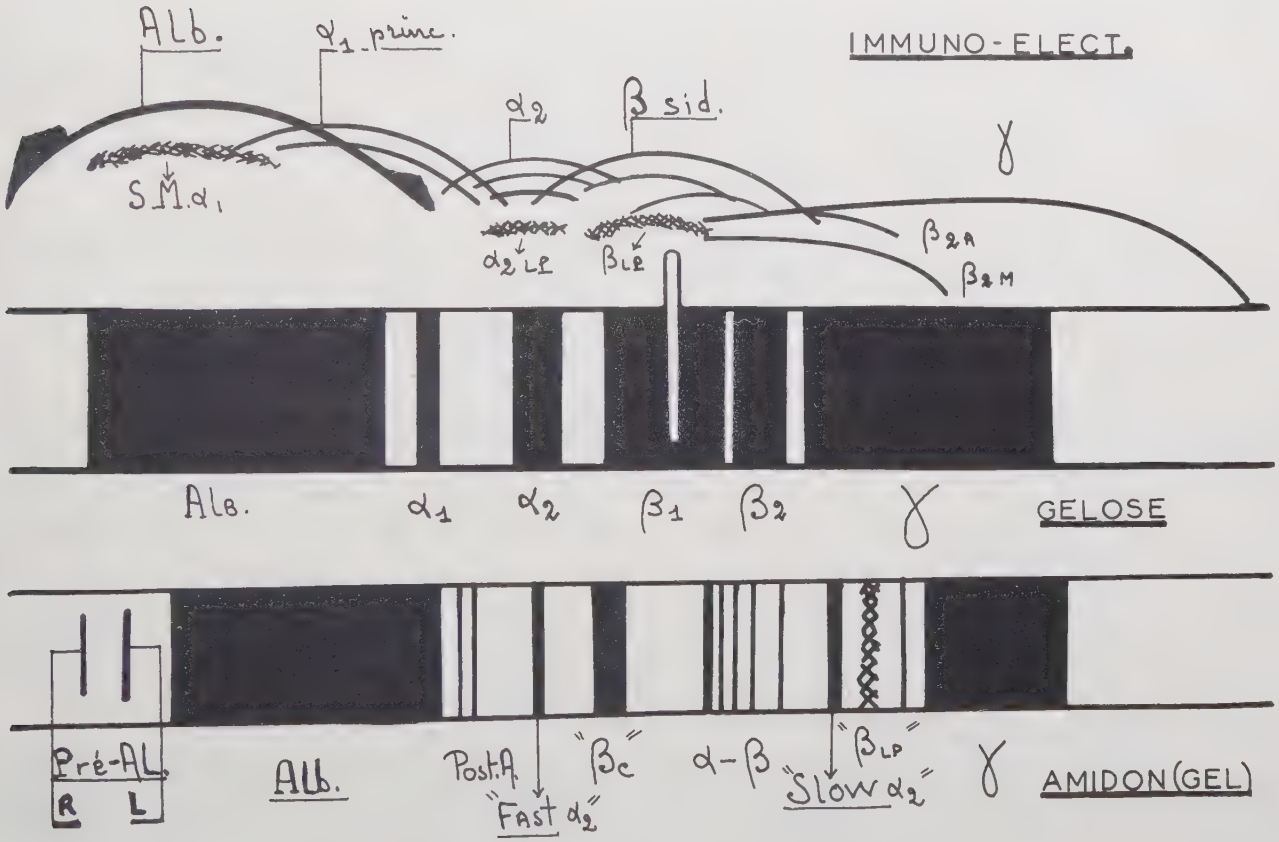
## IV - LA CONCENTRATION

Les techniques d'électrophorèse en gel d'amidon nécessitent une quantité de liquide égale au minimum à un quart de cm3. Si l'on veut coupler une étude immuno-électrophorétique et une étude sur papier, on voit qu'il faut un minimum d'un demi cm3. Cela explique qu'il soit hors question de concentrer les liquides sous-rétiniens. Cela ne présente que peu d'inconvénients puisque dans la plupart des cas, les liquides sous-rétiniens sont suffisamment riches en protéïnes pour ne pas nécessiter de concentration. Il n'en est pas de même pour les liquides céphalo-rachidiens. Les concentrations protéïques des liquides céphalo-rachidiens normaux, sont de l'ordre de 0 gr 10 à 0 gr 20 pour 1000. Or, la technique en gel d'amidon n'est sensible que pour des concentrations égales ou supérieures à 2 gr pour 1000. C'est en effet la concentration limite pour la détermination des principaux composants globuliniques. Il faudra donc concentrer au minimum de 10 à 20 fois les liquides à étudier.

Nous avons mis au point pour cette concentration une technique d'emploi extrêmement facile et ne nécessitant aucun matériel coûteux. Nous utilisons pour cela la dialyse contre Polyvinylpirrolidone. Nous mettons le liquide à concentrer dans un boyau cellulosique que nous nouons à ses deux bouts : nous poudrons ce boyau avec de la poudre sèche de Polyvinylpirrolidone, qui pompe littéralement toute l'eau contenue dans les liquides. Nous arrivons à une déshydratation complète du liquide. Cette concentration présente l'avantage de réaliser un équilibre constant des sels de chaque côté de la barrière cellulosique, évitant ainsi la surconcentration saline dans le concentrat. Il suffit ensuite de redialyser contre du sérum physiologique le liquide complètement déshydraté pour le réhydrater à la concentration voulue. Il n'y a pratiquement aucune perte protéïque et si l'on a la précaution d'opérer à la température de + 2 à + 4°, aucune dénaturation. Le procédé nous a donné complète satisfaction tant pour les liquides céphalo-rachidiens que pour les urines.

## V - CORRELATIONS EXISTANT ENTRE LES DONNEES FOURNIES PAR LES DIVERSES TECHNIQUES D'ETUDES ELECTROPHORETIQUES DES PROTEINES

Quelques schémas suffiront à éclairer suffisamment ces corrélations pour permettre de comprendre la suite de cette étude (5).




NOMENCLATURE de SMITHIES

# ETUDE ELECTROPHORETIQUE DES PROTEINES DU LIQUIDE SOUS-RETINIEN

1/ AVERTISSEMENT -

Nous présentons ici une étude portant sur 110 liquides sous-rétiniens.

Nous avons dû éliminer cinq de ces liquides, soit pour insuffisance de documents cliniques, soit pour insuffisance de documents électrophorétiques. Dans la mesure où les quantités de liquide recueillies nous le permettaient, nous avons combiné les trois méthodes exposées au début de ce chapitre : électrophorèse sur papier, électrophorèse en gel d'amidon, immuno-électrophorèse, la comparaison de leurs résultats ayant une grande valeur tant par leur concordance que par la façon dont ils se complètent.

Lorsque les quantités recueillies étaient trop faibles, nous avons employé la méthode la plus sélective.

La plupart du temps, nous avons étudié ces liquides parallèlement aux sérums qui leur correspondaient, ces sérums ont tous été inclus dilués à 50 % .

Il faut enfin noter que les observations recueillies sont loin de représenter la statistique des cas de décollement de rétine opérés dans le service.

En effet, les liquides n'ont été prélevés que lorsqu'il était de l'intérêt même du malade qu'ils soient évacués, ce qui représente environ 1/5e des décollements opérés.

De plus, il ne faut pas oublier dans la suite de cette étude que les pourcentages qui seront donnés d'échecs ou de réussites, concernent des cas où il y avait au départ un liquide à évacuer, donc des cas défavorables.

Nous rappellerons enfin la technique de prélèvement qui a été le plus couramment utilisée ; technique pratiquée par le Dr Spira.

Qu'il soit ici remercié pour la patience, pour la compréhension dont il a fait toujours preuve à notre égard. Il a recueilli systématiquement tous les liquides qu'il évacuait : il a pris la peine non seulement de nous les faire parvenir, mais également de nous donner tous les renseignements que nous jugions utiles de lui demander et ce, avec une égale patience.

Une incision de sclérotomie postérieure, longue de 2 mm est faite au point dicté par l'abord chirurgical du décollement le plus souvent au point déclive. L'incision est entourée de boules diathermiques et munie d'un point en U à la soie 00 ou au flexilon 00 afin de pouvoir éventuellement serrer vite la brèche de ponction.

Une ponction est faite à l'aiguille diathermique ou à la pointe du couteau de Lagrange et le liquide sous-rétinien s'écoule naturellement dans l'écarteur d'Arrouga, modèle classique, fermé à sa partie inférieure au contact du globe de façon à former une poche creuse où puisse s'écouler le maximum de liquide. On avait réalisé au préalable une hémostase de tout le champ opératoire. La plus grande partie de ce liquide est ensuite prélevée à la seringue sèche et nous est envoyée dans les minutes qui suivent. Le plus souvent, les examens sont commencés le jour-même sinon les liquides sont stockés à - 10°.

Malgré toutes ces précautions, il arrive parfois que l'on ait des liquides légèrement hémorragiques. Ceci peut être dû soit à un incident d'hémostase, soit à une hémorragie vitréenne, soit enfin, à la présence préalable de sang dans le liquide sous-rétinien. Les quelques fois où cela s'est produit, le fait a été noté ; les liquides ont été néanmoins conservés car la quantité de sang-parasite est la plupart du temps suffisamment faible pour n'affecter que très peu le tracé et ne pas en modifier les caractéristiques.

Nous envisagerons cette étude sous deux aspects : un aspect d'abord purement biochimique et un aspect clinique qui résultera du premier.

## ETUDE BIOCHIMIQUE

Sur les 105 liquides que nous avons retenus

- 10 ont été étudiés par l'association des trois méthodes électrophorétiques (papier, gel d'amidon et immuno-électrophorèse) ;
- 65 ont été étudiés par la combinaison des techniques en gel d'amidon et immuno-électrophorèse ;
- 9 ont été étudiés par la technique sur papier seul ;
- 17 par celle en gel d'amidon seul et
- 13 enfin par immuno-électrophorèse seule. Dans
- 7 cas enfin, nous avons combiné à l'électrophorèse sur papier la recherche d'acide hyaluronique par la technique d'Heremans (20).

### I - ETUDE DE L'IMPORTANCE DE LA TENEUR DU LIQUIDE SOUS-RETINIEN EN PROTEINES

Nous avons dû sacrifier cette recherche à une étude purement qualitative par les méthodes électrophorétiques. Néanmoins, par la méthode des comparaisons que nous avons exposée dans notre introduction, il nous est possible d'apprécier d'une façon suffisamment précise la teneur en protéines des liquides sous-rétiniens.

Nous n'avons tenu compte pour l'établissement de ces chiffres que des résultats comparatifs en gel d'amidon ; l'immuno-électrophorèse est trop capricieuse et les tracés sur papier effectués trop peu nombreux. Pour garder ainsi une unité à ces pourcentages, nous n'avons conservé que ceux qui peuvent être appréciés à partir des gels d'amidon.

Nous avons été surpris par les chiffres élevés que nous avons trouvés : 71 liquides ont été retenus sur 78 étudiés en gels d'amidon, car nous avons éliminé tous les liquides contenant du sang. Nous ne trouvons que trois liquides qui ont une teneur protéique estimable inférieure à 0 gr 50, 7 liquides compris entre 0 gr 50 et 1 gr, 8 liquides entre 1 gr et 2 gr, 22 entre 2 et 4 gr, 17 entre 4 et 8 gr, 9 entre 8 et 16 gr, 4 entre 16 et 32 gr, enfin, 5 entre 32 et 64 gr pour 1000. 2 gr et 4 gr pour 1000 sont donc les chiffres les plus souvent retrouvés (figure 5).

Il faut noter dès à présent que ces chiffres représentent des concentrations protéiques vingt à quarante fois plus élevées que les concentrations trouvées dans les autres liquides endoculaires.

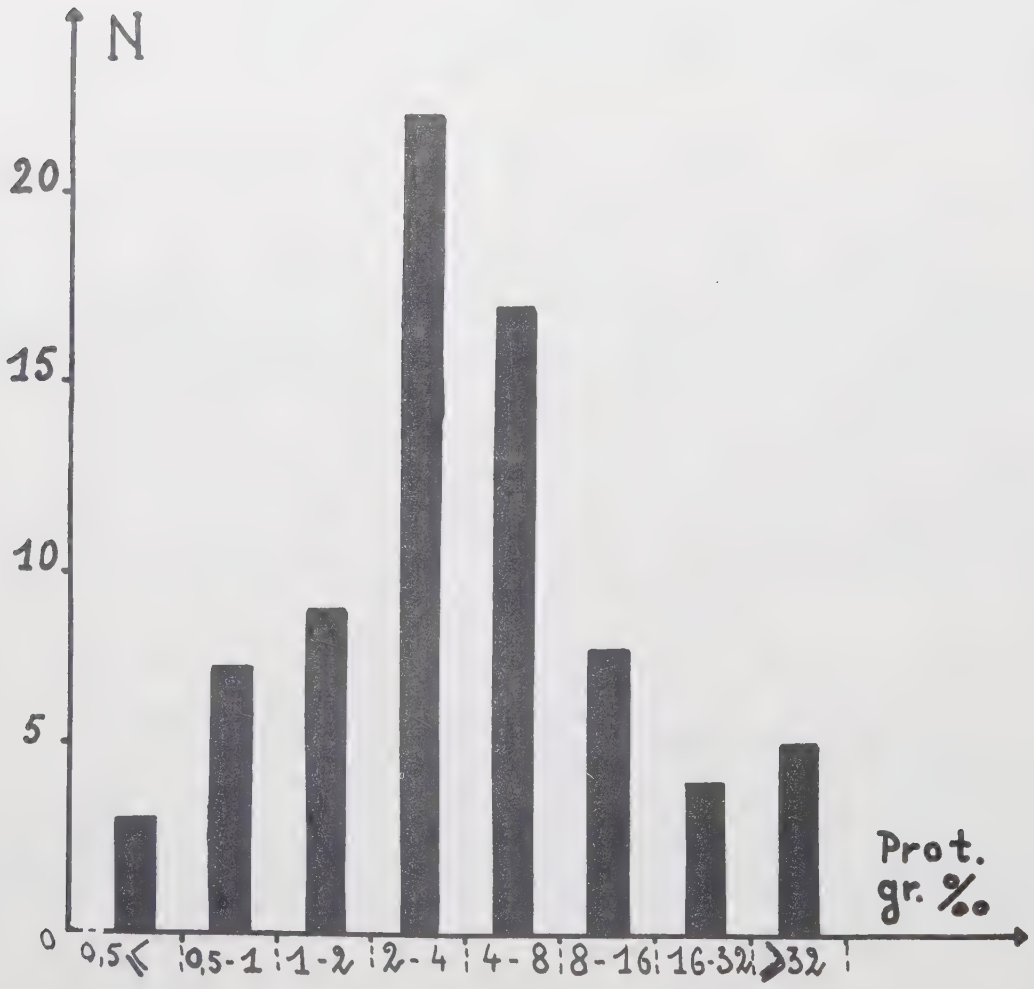



Figure 5 : Fréquence des taux protéïques rencontrés. Etant donné l'imprécision des résultats nous ne donnons pas de chiffres, mais des intervalles qui se groupent d'ailleurs suivant une échelle logarithmique.

## II - ETUDE QUALITATIVE DE LA CONSTITUTION PROTEIQUE DES LIQUIDES SOUS-RETINIENS

### A/ Electrophorèse sur papier

Notre étude porte sur 25 cas comprenant 10 cas associés aux électrophorèses en gel d'amidon et immuno-électrophorèse, 3 cas associés à l'immuno-électrophorèse seule, 3 cas associés à l'amidon seul, enfin 9 cas isolés.

Dans deux cas certains et deux autres cas douteux, nous trouvons une pré-albumine correspondant à la fraction appelée V ou "taux" fraction suivant les auteurs, fraction que l'on ne retrouve qu'à l'état de traces dans le sérum.

L'albumine est toujours présente, toujours en très grosse quantité, son taux variant entre 60 et 80 % des protéines totales.

Les alpha 1 globulines sont toujours relativement très élevées, leur pourcentage n'étant jamais inférieur à 4 % et pouvant atteindre des taux de l'ordre de 13 %. Par contre

les alpha 2 globulines sont pratiquement toujours absentes.

Le taux des beta-globulines est soit égal en pourcentage, soit plus élevé que celui du sérum Par contre, le taux des gamma-globulines est très variable, la plupart du temps inexistant, il peut parfois être très élevé et semble-t-il en relation avec les données cliniques. Nous y reviendrons.

Quoi qu'il en soit, on s'aperçoit déjà à la lumière de ces premiers résultats qu'il n'y a pas correspondance entre liquides sous-rétiniens et sérum quant à la composition protéique. Si l'on n'y découvre aucune fraction nouvelle, par contre les pourcentages relatifs sont très différents. Nous avons trouvé dans la plupart des sérums étudiés une augmentation faible des alpha 2 globulines ; dans les liquides sous-rétiniens au contraire, nous trouvons régulièrement une absence quasi totale d'alpha 2 globulines, mais une augmentation relative importante des alpha 1-globulines.

Le tableau suivant résume ces données :

## ELECTROPHORESE SUR PAPIER

| Liquide n° | MPS | Pré A | Alb | Alpha 1 | Alpha 2 | Beta | Gamma |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | | | 78 | 4 | 0 | 12 | 6 |
| 5 | | | 68 | 4 | 3 | 10 | 15 |
| 9 | 0 | | 85 | 10 | 0 | 5 | ? |
| 14 | | | 75 | 7 | 1 ? | 15 | 2 ? |
| 15 | | | 63 | 10 | 0 | 15 | 12 |
| 16 | | | 90 | ? | 0 | 10 | ? |
| 26 | | | 90 | 4 | 0 | 5 | ? |
| 27 | | 1,1 | 58 | 11 | ? | 18 | 12 |
| 28 | + ? | ? | 70 | ? | | 15 | 10 |
| 30 | 0 | | 75 | ? | | 10 | 12 |
| 32 | | | 75 | 5 | | 12 | 5 |
| 35 | | | 80 | ? | | 12 | 5 ? |
| 36 | + ? | | 80 | ? | | 12 | 5 ? |
| 41 | | ? | 68 | 8 | 1 ? | 10 | 13 |
| 44 | | | 65 | 13 | | 22 | |

| Liquide n° | MPS | Pré A | Alb | Alpha 1 | Alpha 2 | Beta | Gamma |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 52 | | | 64 | 7 | | 13 | 16 |
| 58 | | 2 | 64 | 14 | | 16 | 4 ? |
| 59 | | | 72 | 7 | | 10 | 12 |
| 61 | | | 43 | 6 | | 34 | 16 |
| 67 | | | 90 | | | 10 | |
| 74 | ++ | | 92 | | | 8 | ? |
| 81 | 0 | | 85 | | | 12 | ? |
| 85 | | | 76 | 3 | | 14 | 6 ? |
| 86 | | | 76 | 6 | | 11 | 5 ? |
| 89 | | | 90 | | | 10 | ? |

TABLEAU 1

MPS : ont été notés dans cette colonne les cas où l'on a recherché les mucopolysaccharides scides par le bleu Alcian :

O absence de coloration

\+ coloration très faible

++ coloration nette

35 Liquide très pauvre en protéïnes

? fraction dont la présence est seulement soupçonnée où douteuse. Les chiffres expriment les pourcentages relatifs des diverses fractions protéïques entre elles.

B/ Electrophorèse en gel d'amidon

Nous avons pu procéder à l'étude, par cette technique, de 82 liquides sous-rétiniens.

Cette méthode, très sélective, permet de mettre en évidence des fractions protéïques que le papier ne différencie pas. Par contre, cette technique est affectée d'un très grave inconvénient : il est impossible, tout au moins jusqu'à maintenant, de déterminer les pourcentages respectifs de chaque fraction d'une façon précise, le gel d'amidon se révélant rebelle à toute analyse photo-électrique. Il faut également signaler que les tranches découpées dans les gels ne sont pas le reflet exact de la composition protéïque du sérum. En effet suivant la partie du gel considérée, partie profonde, ou partie superficielle, les concentrations d'une même fraction sont différentes, certaines fractions ayant tendance à migrer dans la partie superficielle, d'autres au contraire dans la partie profonde, la tranche de section ne montrant qu'une moyenne.

Nous mettons au point une méthode qui permet de rendre le gel d'amidon suffisamment transparent pour permettre une étude photométrique précise des divers constituants.

Dans l'étude qui nous intéresse, il ne nous a malheureusement pas été possible encore d'utiliser cette nouvelle méthode trop récente.

Lors d'une première étude (29-43), nous avions analysé nos taches protéïques d'une façon purement qualitative pensant qu'elles n'existaient pas là où nous ne les voyions pas, les croyant très faibles là où nous ne les voyions que très faibles. Mais nous nous sommes vite aperçus que ce raisonnement était par trop simpliste et dénué de toute rigueur scientifique. En effet, ce qu'il est intéressant de connaître ce n'est pas la valeur absolue de chaque fraction, mais bien sa valeur relative. Telle fraction qui apparaîtra de façon très nette et très visible sur un tracé très pauvre en protéïnes sera relativement très augmentée par rapport à cette même fraction observée à l'état de traces dans un sérum que l'on aura fait migrer avec une concentration protéïque de 30 à 35 gr pour 1000. Tel autre tracé très pauvre en protéïnes également, ne montre aucune trace de gamma-globulines par exemple : il est alors impossible de conclure qu'il n'y a pas de gamma-globuline, la seule chose que l'on puisse dire, c'est qu'il n'y en a pas suffisamment pour qu'elles apparaissent à la coloration mais qu'étant donné la très faible concentration protéïque, elles peuvent néanmoins exister à un taux relatif normal.

C'est pourquoi nous nous sommes attachés à reprendre tout notre dossier et à étudier cette fois-ci les gels d'amidon colorés comparativement à des gels témoins.

Dans ces gels-témoins nous avons fait migrer des sérums convenablement dilués pour obtenir une échelle de concentrations dégressives.

Pour reprendre le cas des gamma-globulines, nous constatons immédiatement qu'elles disparaissent du tracé pour des concentrations inférieures à 2 grs pour 1000 (figure 4). C'est dire que lorsqu'on trouvera un tracé de liquide sous-rétinien dont la coloration se rapprochera des colorations obtenues avec des tracés inférieurs à 2 grs pour 1 000, l'absence de gamma-globulines dans le gel ne voudra pas pour autant dire absence réelle de gamma-globulines dans le liquide sous-rétinien étudié. Par contre, l'apparition d'une gamma-globuline dans un liquide dont l'albumine évoque un tracé de l'ordre de 1 à 2 grs pour 1 000 par exemple signifiera de toute évidence une augmentation du taux relatif des gamma-globulines par rapport à celui du sérum.

Nous avons donc ainsi comparé chaque gel d'amidon à ces migrations témoins. Les résultats que nous portons sont le fait de ces comparaisons. Il n'en reste pas moins vrai que ces résultats sont très imprécis et il est bien évident que l'on ne peut tenir compte que des résultats parfaitement nets, les autres ne pouvant s'intégrer que dans la mesure où les éléments qu'ils apportent confirment ou infirment nettement les résultats précédemment obtenus.

Nous avons pour cette étude adopté une nomenclature simplifiée dont on trouvera l'explication à la fin du tableau II qui suit ce chapitre. Nous avons consigné en effet tous nos résultats dans ce tableau, les observations y sont numérotées et correspondent chacune à un liquide sous-rétinien.

Un deuxième tableau sera donné dans le chapitre "Etude Clinique" où il sera mentionné par observation les caractéristiques cliniques.

Lorsque dans le tableau figurent deux observations ou trois observations groupées avec indication de l'oeil intéressé, il s'agit d'une première ou deuxième réintervention ou d'une intervention bilatérale.

Nous allons maintenant essayer de dégager les grandes lignes de la composition protéïque des liquides sous-rétiniens à la lueur de ces premières données. Nous étudierons chaque constituant protéïque décelé dans un sérum normal en allant du positif au négatif :

1 - La préalbumine rapide :

Un premier fait frappe l'importance relative toujours très grande de la pré-albumine rapide. En effet, sur les 82 cas que nous avons étudiés en gel d'amidon, nous trouvons le nombre considérable de 51 cas de liquides qui contiennent des pré-albumines augmentées dans la proportion de 10 à 20 fois par rapport à celles du sérum.

Il faut ajouter à ces 51 cas, 7 cas où la pré-albumine est en quantité trop faible pour être affirmée. Ces 7 cas correspondent dans 6 cas à des liquides très pauvres en protéïne où la moindre trace de pré-albumine correspondrait à une augmentation relative très forte par rapport au sérum.

Dans 9 cas où cette pré-albumine n'est pas trouvée les protéïnes totales semblent inférieures à 1 gr pour 1000. Il est bien évident qu'à des concentrations protéïques aussi basses des pré-albumines, même en quantité relativement importante, ne sauraient être mises en évidence. Ce n'est que si elles atteignent des pourcentages relatifs extrêmement importants qu'on peut alors les voir.

Il faut également tenir compte de 8 cas où la migration ayant été trop longue, la pré-albumine si elle existe est invisible parce que sortie des limites du gel.

On voit donc que sur 82 cas on peut affirmer leur présence dans des pourcentages relatifs très élevés dans 51 cas, dans des pourcentages moindres dans 6 cas. On ne peut affirmer leur absence que dans 9 cas.

On peut donc conclure que la présence de cette pré-albumine en pourcentage toujours élevé par rapport à celui correspondant du sérum est d'ores et déjà une caractéristique des liquides sous-rétiniens.

Si cette pré-albumine rapide semble dans les tracés comparatifs au sérum bien correspondre à l'albumine rapide du sérum, il reste néanmoins à le démontrer, d'autant que cette pré-albumine rapide du sérum est encore très mal connue et que l'on ne connaît ni ses fonctions, ni sa composition chimique, ni même son poids moléculaire.

Nous envisagerons ce problème dans la deuxième partie de ce chapitre.

2 - La pré-albumine lente

On sait maintenant avec une quasi certitude que cette pré-albumine lente correspond au sero-mucoïde alpha 1 ou oroso-mucoïde de Schultze. (45)

Sur les 82 cas étudiés, nous n'avons pu la mettre en évidence que dans 5 cas. Compte tenu des différentes causes d'erreurs que nous exposions plus haut, il n'en reste pas moins que ce chiffre est très bas.

On peut en conclure que cette pré-albumine ne se trouve qu'exceptionnellement dans les liquides sous-rétiniens. Il reste évidemment à déterminer ses conditions d'apparition. Nous y reviendrons.

3 - L'albumine

L'albumine est toujours présente dans des pourcentages relativement très importants, allant même jusqu'à être le seul témoin protéïque. Son taux est en effet toujours relativement très élevé et à l'exception de quelques liquides, on peut chiffrer son importance de 60 à 90 % de la composition protéïque totale des liquides, quelle que soit d'ailleurs l'importance de cette composition.

En effet, si l'on regarde le tableau récapitulatif, on voit que même pour des concentrations protéïques de l'ordre de 10/15 gr et même 20 gr on trouve des taux d'albumine qui représentent la quasi totalité de ces taux protéïques.

4 - Les Post-albumines

Elles sont généralement considérées comme appartenant aux alpha 1 globulines, mais ceci reste encore à démontrer. Quoi qu'il en soit, nous ne les avons que très rarement mises en évidence dans les liquides sous-rétiniens : 10 cas seulement auxquels il faut ajouter 2 cas douteux. Encore dans ces 10 cas, n'avons-nous pu constater l'augmentation de leur pourcentage relatif par rapport à celui du sérum que dans 2 cas ; dans les autres cas elles sont soit égales, soit même inférieures aux concentrations sériques.

5 - "Fast-alpha 2" globuline de Smithies :

Nous les avons trouvées de façon plus constante que les post-albumines. Mais précisons toute de suite qu'elles se différencient souvent très mal des beta-globulines formant fréquemment un bloc fast-alpha 2 beta assez caractéristique de certains liquides sous-rétiniens.

Nous les avons retrouvées dans 21 cas auxquels il faut ajouter 4 cas où leur présence est douteuse. Si nous examinons de plus près ces 21 cas, nous constatons que dans 4 cas seulement leur pourcentage est légèrement augmenté, que dans 13 cas il semble égal à celui du sérum et que dans 4 cas il est diminué par rapport au sérum. Si l'on tient compte du fait qu'elles apparaissent très nettement dans des sérums dont la concentration protéïque a été ramenée par dilution entre 2 et 4 gr pour 1000, on voit que l'on peut affirmer avec une quasi certitude sa diminution ou son absence même, dans 43 cas. Cela démontre bien sa relative rareté dans les liquides sous-rétiniens.

6 - La beta C de Smithies :

Cette beta C correspond principalement à la sidérophiline : nous en reparlerons plus loin. Dans le sérum elle comprend en outre d'autres composants Beta. Dans le liquide sous-rétinien le composant beta C de Smithies est un composant dont la constance est remarquable, constance qui se traduit la plupart du temps par une augmentation moyenne de son pourcentage par rapport au sérum. En effet, si nous regardons de plus près le tableau récapitulatif, nous constatons :

1°/ qu'elle est augmentée dans 46 cas (réserve faite que dans 6 de ces cas où on la trouve augmentée de façon considérable, cette augmentation semble due en partie à la présence d'hémoglobine qui migre au niveau de cette beta C.)

2°/ Dans 25 cas elle est trouvée avec un pourcentage évoquant à peu près celui d'un sérum. On ne trouve son pourcentage diminué que dans 4 cas.

Son absence est retrouvée dans 2 cas où la très faible concentration protéïque ne permet pas de juger de la présence ou de l'absence réelles de cette beta C.

Par contre dans les observations n° 24 principalement, 46, 68, elle est réellement absente, soit dans 3 cas.

Si nous ne nous sommes pas expliqués la raison de cette absence, il n'en reste pas moins que le composant beta C assimilé à la sidérophiline est un composant des liquides sous-rétiniens quasi constant au même titre que l'albumine ou la pré-albumine.

7 - La zone alpha-beta de Smithies :

Dans cette zone où l'on trouve principalement les hapto-globines, on met assez souvent en évidence dans les liquides sous-rétiniens une traînée qui prend l'amido-Schwartz, traînée dont il est bien difficile de dire si elle correspond ou non à des haptoglobines.

Sur les 15 cas où l'on note la présence de protéînes dans cette zone alpha-beta, 6 de ces cas déjà sont trop indifférenciés pour que l'on puisse conclure quoi que ce soit ; 6 autres cas présentent des lignes qui évoquent effectivement des hapto-globines en quantité relative aussi importante que dans le sérum, mais à la différence du sérum, on ne les trouve jamais aussi nettes et il est difficile pour l'instant, n'ayant pas encore fait les recherches complémentaires nécessaires, d'affirmer ou d'infirmer leur présence.

Dans trois cas enfin nous les avons trouvées sous forme de lignes ressemblant nettement à des hapto-globines, mais en quantité très diminuée par rapport au pourcentage sérique.

8 - La "Slow" alpha 2 globuline de Smithies :

La zone occupée normalement par les slow alpha 2 globulines correspondant au séromucoïde lourd (grosses molécules) est difficile à apprécier, car lorsqu'elle n'existe pas conjointement avec la zone des beta-lipo-protéînes de Smithies elle s'en différencie très mal. Néanmoins, dans quelques cas, se basant sur ses critères de netteté, on a pu la mettre en évidence. En effet, nous l'avons trouvée dans 15 cas. Dans un seul de ces 15 cas son pourcentage est augmenté par rapport à celui du sérum. Dans 5 cas son pourcentage semble égal à celui que l'on trouve dans un sérum ; dans les 9 autres cas, elle est le plus souvent considérablement diminuée.

9 - La zone Beta LP de Smithies :

Les lipo-protéînes-Beta migrant dans la zone Beta LP de Smithies, zone très proche de la fente d'inclusion, sont relativement rares dans le liquide sous-rétinien. En effet, si l'on trouve relativement souvent à ce niveau des traînées protéïques qu'il est pratiquement impossible de différencier soit de gamma-globulines qui ont pu migrer vers l'anode soit de simples artefacts dûs à la proximité de la fente d'inclusion.

Nous n'avons pu, en effet, les caractériser avec certitude que dans 1 cas : les 11 autres cas où nous les signalons dans notre tableau sont des cas extrêmement douteux où il est impossible d'être affirmatif. On peut donc conclure à leur quasi absence dans les liquides sous-rétiniens.

10 - Les gamma-globulines :

Si jusqu'à maintenant nous avions pu mettre en évidence l'absence, la diminution ou l'augmentation de fractions protéïques dans le liquide sous-rétinien par rapport au sérum, chacun de ces caractères étant pratiquement constant, il n'en va plus de même avec les gamma-globulines.

Le fait de parcourir le tableau II montre la disparité extrême des pourcentages relatifs au sérum de ces gamma-globulines. On n'en a pas trouvé trace dans 33 cas, sur ces 33 cas il faut en enlever 18 où le taux des protéînes est inférieur à 2 gr. En effet, nous constatons qu'à des taux inférieurs à 2 gr les gamma-globulines n'apparaissent plus dans le sérum. Aussi ne pouvons-nous pas conclure ni à leur diminution, ni à leur absence.

Dans les 15 autres cas par contre, leur absence est significative d'une très forte diminution du taux de ces gamma-globulines, surtout lorsqu'il s'agit de liquides dont les taux protéïques sont égaux ou supérieurs à 5 gr pour 1000.

Dans un autre cas, les gamma-globulines sont parfaitement visibles, mais pour une concentration protéïque forte : il en résulte, rapporté au tracé témoin équivalent, un pourcentage très abaissé que l'on peut estimer à 2 ou 3 % seulement. Nous avons symbolisé cette forte diminution par 3 signes "-" ; dans 11 autres cas la diminution du pourcentage est de l'ordre de 50 %, nous avons symbolisé par 2 signes "-". Cela fait donc si l'on tient compte des 15 cas où la grosse diminution est effective, 27 cas sur 64 où les gamma-globulines sont diminuées de 50 % et plus. Il faudrait ajouter sur la statistique générale, un certain nombre de cas parmi les 18 éliminés qui, s'ils avaient été suffisamment concentrés, auraient pu montrer une diminution du taux des gamma-globulines.

Dans 10 autres cas nous avons trouvé une diminution relativement moins importante, mais certaine, des gamma-globulines de l'ordre de 30 % environ.

Cela nous fait, en ne tenant toujours pas compte des 18 cas éliminés pour les raisons décrites ci-dessus, 37 cas sur 64, soit un peu plus de 50 % des cas où les gamma-globulines sont nettement diminuées par rapport au sérum.

Mais, il faut bien noter que dans 17 autres cas, elles ont des taux égaux ou légèrement inférieurs à ceux de sérums de même concentration. Ce qui fait que c'est seulement dans 6 cas où l'on peut affirmer une augmentation, parfois d'ailleurs considérable, du pourcentage des gamma-globulines par rapport à celui des sérums.

Il faut enfin noter un dernier fait : l'augmentation ou la diminution des gamma-globulines, comme celle d'ailleurs des autres composants protéïques des liquides sous-rétiniens, n'est en aucune manière influencée par les variations des sérums correspondants. Tel sujet a une augmentation des gamma-globulines du liquide sous-rétinien ; tel autre présente le phénomène strictement inverse sans qu'il soit possible d'établir aucune liaison entre les variations de l'un par rapport à l'autre.

## Conclusion

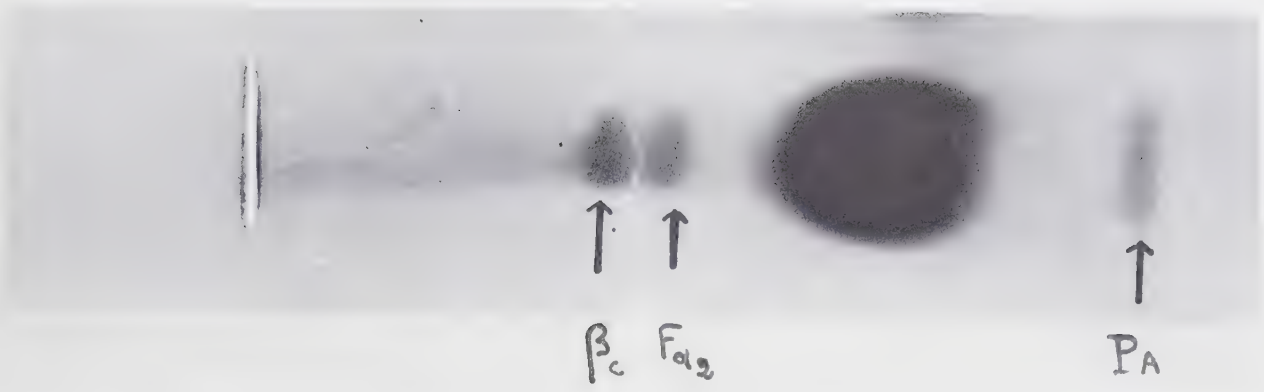
De cette première étude en gel d'amidon, on peut déjà dégager certaines grandes lignes qui permettent de se faire une idée du liquide sous-rétinien type.

On constate en effet

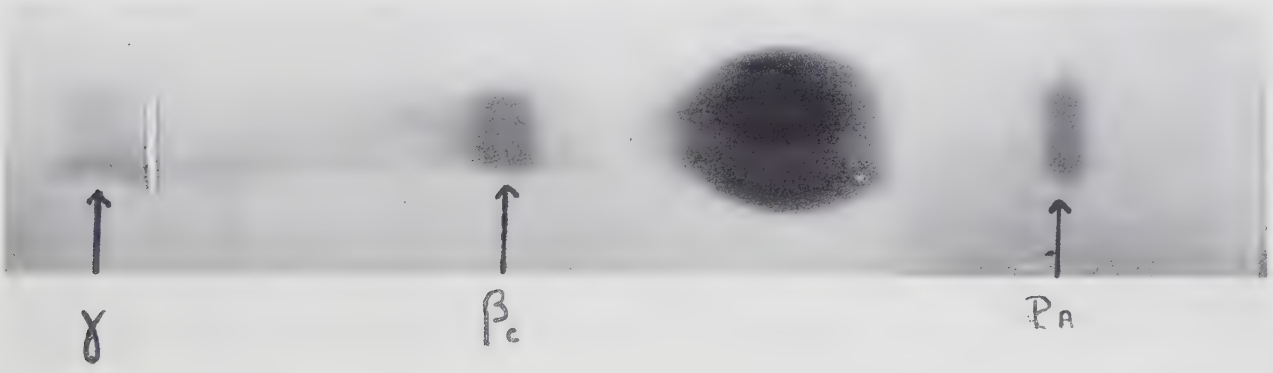
1°/ la présence quasi constante d'une très grosse quantité de pré-albumines rapides,
2°/ évidemment la présence en quantité considérable d'albumine,
3°/ la présence quasi constante des beta C de Smithies,
4°/ enfin, la présence variable, suivant les cas, des gamma-globulines.

Nous essaierons plus loin d'en tirer des conclusions cliniques.

Voici quelques exemples :

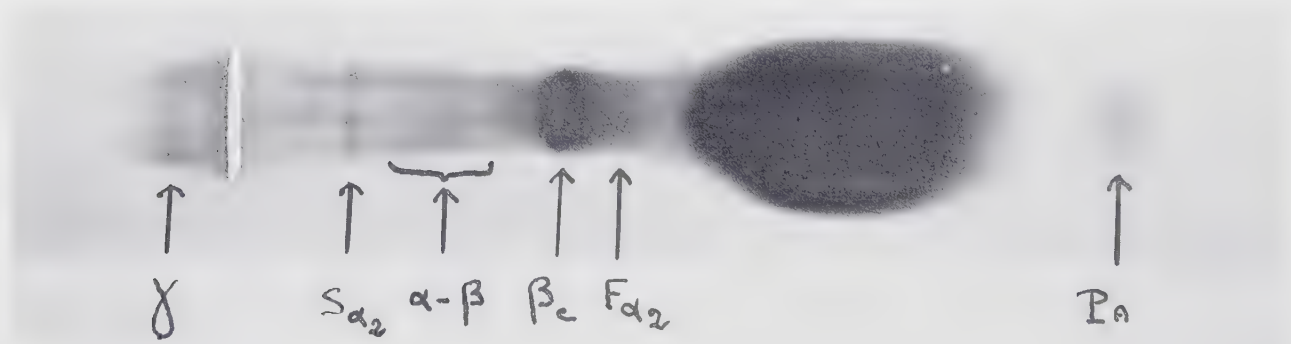



Liquide n° 6 : Taux protéïque évalué à 4 g ‰
On voit nettement : 1 préalbumine rapide
1 importante albumine
1 légère «Fast» alpha 2 globuline.
1 nette Beta C de Smithies,
Les Gamma globulines sont invisibles alors que sur le témoin correspondant elles le sont nettement : on en conclut : diminution (-).




Liquide n° 90 : Taux protéïque évalué à 8 g ‰
Préalbumine très nette
Bloc «Fast» alpha 2-Beta C globuline peu différenciable.
Traînée au niveau des alpha-Beta.
Traces de gamma-globulines.
Par rapport au tracé témoin, il y a une forte diminution des gamma-globulines (-)

Liquide n° 46 : Taux protéïque évalué à 10 g ‰.
Liquide caractérisé par l'absence totale de globulines autre que préalbumine (ici très importante) et de gamma-globulines. Ces dernières sont très peu diminuées par rapport à celles du tracé témoin (=/-).




Liquide n° 92 : Taux protéïque évalué à 16 g ‰ .
Liquide riche caractéristique avec :
1 préalbumine très augmentée.
1 «Fast» alpha nette mais peu importante.
1 forte Beta C.
Des lignes alpha-Beta (haptoglobines ?)
1 «Slow» alpha 2 nette.
Les gamma-globulines se trouvent en quantité comparable à celle du tracé témoin (=).
Le tracé témoin se trouve en fin d'introduction.

Dans les pages qui suivent on trouvera le tableau récapitulatif des liquides étudiés en gel d'amidon et par immuno-électrophorèse.

| Obs. n° | Protéines totales g/1000 | Sang | Préalbumine rapide | Préalbumine lente | Albumine | Post. Albumine | Fast α 2 | $\beta_c$ | α - β (Hapto) | Slow α 2 | $\beta_{1p}$ | γ | Séromucoïde α 1 | Albumine | α 1 principale | Lignes α 1 | Lignes α 2 | β Sidérophie | $\beta_1$ - $\beta_2$ | Séromucoïde α 2 | Lipoprotéines β | $\beta$ 2 M | $\beta$ 2 A | γ | Fente courte |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| G. 2 | 10 | +++ | ? | | | | | + | | | | - | | ++++ | + | | ? | ? | ? | ? | ? | | | + | |
| G. 3 | 2 | | ++ | | | | ? | ++ | | | | - | | ++++ | ++ | | 2 + | ? | + | + | + | | | ++ | |
| $D^t_4$ | 2 | | ++ | | | | + | + | | | | + | | | | | | | | | | | | | |
| G. 5 | 0,5 | | ? | | | | | = | | | | in | | ++++ | ++ | + | + | ++ | ? | | | | | | |
| 6 | 4 | | ++ | | | | | = | | | | - | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | 0,5 | | + | | | | | + | | | | in | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | 20 | | +++ | | | | | - | | | | = | | | +++ | | 2 + | ++ | + | | | | | | |
| 9 | 3 | in | invis | | | | | = | | ? | | - | | +++ | + | | ? | ++ | | | | | | | |
| 10 | 32 | | +++ | = | | | - | = | | | | = | | +++ | ++ | | + | ++ | + | | + | | | + | |
| 11 | 4 | | + | | | | | = | | | | = | | ++++ | ++ | | | +++ | | ? | | | | | |
| 12 | 4 | | +++ | | | | ? | + | | | | =/- | | ++++ | ++ | | | ++ | + | + | | | | | |
| 13 | 8 | | + | + | | | - | + | = | - | | = | | +++ | ++ | | + | ++ | + | + | | | | + | |
| 16 | | | | | | | | | | | | | | ++ | | | | + | | | | | | | |
| 17 | 4 | | +++ | = | = | | - | = | ? | | | - | | ++++ | + | | | ++ | | | | | | + | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 18 | 32 | | + | | | | ? | ++ | - | - | ? | = | | | | | | | | | | | | | |
| G.19 | 0,2 | | | | | | | + | | | | | | ++++ | | | | + | | | | | | ? | |
| G.20 | 0,5 | | | | | | | = | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 21 | 32 | | in | | | + | | = | | = | | = | | ++++ | + | | + | + | + | | | | | +++ | |
| 22 | 5 | | ++ | | | | | ++ | | | | -_ | | ++++ | ++ | | 2 + | + | + | | | | | + | |
| 23 | | | | | | | | | | | | | | ++++ | ++ | | + | ++ | + | ? | | | | + | |
| 24 | 10 | | +++ | | | | | | | = | | — —<br>- | | | | | | | | | | | | | |
| G.25 | 4 | | + | | | | = | = | | | | -_ | | +++ | | | | + | | | | | | | |
| D.26 | 4 | | | | | | | = | - | - | | -_ | | ++++ | | | | ++ | | | | | | + | FC |
| 28 | | | | | | | | | | | | | | ++++ | ++ | ? | + | ++ | 2 + | | | | | ++ | |
| G.29 | 16 | | ++++ | | | | | - | | - | | = | | ++++ | ++ | | + | + | + | | | | | +++ | |
| G.30 | 4 | | in | | | | | - | | | | - | | ++++ | + | | | ++ | | | + | | | + | |
| G.31 | 8 | | ++ | | | + | + | + | | - | | = | | ++++ | ++ | | + | ++ | | | | | | ++ | |
| 32 | 0,5 | | | | | | | = | | | | | | ++++ | ++ | | | ++ | + | + | + | | | | |
| 33 | 2 | | + | | | | | + | | | | - | | | | | | | | | | | | | |
| 34 | 20 | | + | | | = | - | ++ | ? | | | -_ | | ++ | ++ | | + | ++ | + | | + | | | ++ | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 36 | 0,3 | | | | | | | = | | | | | | +++ | ? | | | ++ | | | | | | | |
| 37 | 0,2 | | | | | | | | | | | | | ++++ | ? | | ? | ++ | | | | | | + | |
| G.38 | 0,5 | | | | | | | = | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| G.39 | 2 | | | | | | | = | | | | + | | | | | | | | | | | | | |
| 40 | 3 | | +++ | | | | | + | | | | = | | +++ | | | | | | | | | | | |
| 41 | | | | | | | | | | | | | | ++++ | + | | + | ++ | + | | | | | ++ | |
| 42 | 1 | | | | | | | | | | | | | +++ | ? | | | ++ | | | | | | | |
| 43 | 0,75 | | + | | | | | + | | | | | | ++++ | + | | + | ++ | | | | | | + | |
| 45 | | | | | | | | | | | | | | +++ | | | | ++ | | | | | | in | |
| 46 | 10 | + | ++++ | | | | | | | | | =/- | | ++++ | | | | ++ | | | | | | in | |
| 48 | 3 | | ++ | | | | = | = | | | | = | | +++ | | | | + | | | | | | | |
| 49 | 2 | | ? | | | | | = | | | | - | | | | | | | | | | | | | |
| 50 | 10 | | + | | | | + | + | | | + | -_ | | +++ | | | | + | | | | | | | |
| 51 | 32 | | + | | | | | + | - | | | = | | ++++ | ++ | + | 3 + | ++ | + | + | | | | +++ | |
| 53 | 2 | | in | | | - | + | = | | | | - | | | | | | | | | | | | | |
| 54 | 4 | | ++ | | | - | | ? | | | ? | -_ | | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 55 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 56 | 2 | | ++ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 57 | 8 | | +++ | | | | | + | | | | | | | | | | | | | | | | + | |
| 59 | 25 | ++ | +++ | | | | | +++ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 60 | 32 | | m | | | | | ++ | | | | | | | | | | | | | | | | +++ | |
| 62 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | + | |
| G.63 | 10 | ++ | +++ | + | | | | +++ | | | | + | | | | | | | | | | | | +++ | FC |
| G.64 | 10 | | in | | | | | | ? | | | | | | | | | | | | | | | ++ | FC |
| 65 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | + | FC |
| 66 | 2 | | | | | | | | | | | - | | | | | | | | | | | | | |
| 67 | 1 | | | | | | | | | | | in | | | | | | | | | | | | | |
| 68 | 4 | | ++ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 69 | 3 | | + | | | | | + | | | | = | | | | | | | | | | | | + | |
| 70 | 50 | ++<br>+++ | = | ++<br>+++ | | in | in | +++ | in | in | | - | ++ | | | | | | | | | | | | FC |
| 71 | 4 | | + | | | | | + | | | | - | | | | | | | | | | | | ? | |
| 72 | 4 | | ++ | | | | | ++ | | | ? | | | | | | | | | | | | | | FC |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 73 | 16 | ++ | +++ | | | - | | +++ | | | | ++ | | +++ | + | | + | ++ | + | | | | | +++ | |
| 74 | 1 | | + | | | | | + | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 75 | 8 | | invis | | | | | ++ | ? | | ? | -_ | | ++ | | | | ? | | | | | | | FC |
| 76 | | | | | | | | | | | | | + | ++++ | ? | | ++ | ++ | | | | | | +++ | |
| 77 | 1 | | ++ | | | | | + | | | | | | +++ | | | | ? | | | | | | | FC |
| 79 | 2 | | ++ | | | | = | = | | | | - | | | ininterpretable | | | | | | | | | | |
| G. 80 | | | | | | | | | | | | | | ++ | | | | | | | | | | | |
| G. 81 | 2 | | ? | | | | | + | | | ? | - | | ++ | | | | ? | | | | | | | FC |
| 82 | 1 | | ? | | | | | | | | | in | | | | | | | | | | | | | |
| 83 | 2 | | ++ | | | | = | = | | | | = | | +++ | | | | + | | | | | | | FC |
| 84 | 3 | ? | + | | | | | ++ | ? | | | - | | ++++ | ++ | | | ++ | + | | | | | + | FC |
| 85 | 10 | ? | +++ | = | | | ? | ++ | = | | ? | + | | ++ | ? | | ? | ? | | | | | ++? | ++ | FC |
| 86 | ----- 3 | | in | | | | = | = | | | ? | - | | +++ | | | | | | | | | | | FC |
| 87 | | | | | | | | | | | | | | +++ | | | ? | | | | | | | ? | |
| 88 | 8 | | + | | | ? | | ++ | | | ? | -_ | | ++++ | + | | ? | +++ | | | | | | + | |
| 89 | 5 | | ? | | | - | | + | = | | ? | = | | +++ | | | + | + | | | | | | | FC |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 90 | 8 | | ++ | | | ? | | ++ | | | | | | ++++ | + | | | ++ | | | | | | | + | FC |
| 91 | 2 | | | | | | | | | | | | | +++ | | | | > | | | | | | | ? | FC |
| 92 | 16 | | +++ | | | | | + | | | | | | ++++ | + | | | +++ | | | | | | | ++ | FC |
| 93 | 5 | ++ | | | | | | ++++ | | | | | | + | | | | | | | | | | | | |
| 96 | 2 | ? | ++ | | | | | +++ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 97 | 3 | | ++ | | | | | ++ | | | ? | | | +++ | | | | > | | | | | | | + | FC |
| 99 | | | | | | | | | | | | | | ++++ | ++ | | | ++ | + | | | | | | ++ | FC |
| 100 | 1 | | + | | | | | + | | | | m | | ++ | | | | | | | | | | | | FC |
| 101 | 4 | | ++ | | | | | + | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 102 | | | | | | | | | | | | | | ++++ | | | | | | | | | | | | FC |
| 103 | 0,75 | | ? | | | | | + | | | | + | | +++ | | | | + | | | | | | | | |
| 104 | 2 | | invis | | | | | ++ | | | + | | | ++++ | ++ | | | ++ | | | | | | | + | |
| 105 | 6 | ++ | ++ | | | | | ++++ | | | | - | | ++++ | | | | ++ | | | | | | | | FC |
| 106 | 2 | | + | | | | | + | | | ? | - | | +++ | | | | + | | | | | | | | |
| 107 | 4 | | ++ | | | | | | | | | - | | | | | | | | | | | | | | |
| 109 | | | | | | | | | | | | | | ++++ | + | | | ++ | | | | | | | ? | |
| 110 | 1,5 | | ? | | | | | ? | | | | in | | ++ | | | | | | | | | | | | FC |

## LEGENDE DU TABLEAU

### AMIDON

| | |
|---|---|
| = | Pourcentage comparable, de concentration équivalente, à celui du sérum. |
| - | Pourcentage inférieur. |
| -_ | Pourcentage très inférieur. |
| -_- | Pourcentage de l'ordre de 1 à 10. |
| + | Pourcentage augmenté. |
| ++ | Pourcentage très augmenté. |
| +++ | Pourcentage de 1 à 10. |
| ++++ | fort pourcentage d'une fraction n'existant qu'à l'état de trace dans le sérum. |
| =/- | Légèrement inférieur, |
| =/+ | Légèrement supérieur. |
| ? | Douteux. |
| in | Ininterprétable. |

### IMMUNO-ELECTROPHORESE

| | |
|---|---|
| ? | Douteux. |
| + | Ligne de faible intensite, floue. |
| ++ | Ligne nette. |
| +++ | Ligne importante. |
| ++++ | Grosse concentration. |
| FC | Liquides étudiés par la méthode de la fente courte. |

## III - ETUDE IMMUNO-ELECTROPHORETIQUE

Chaque fois que cela a été possible, nous avons combiné à l'étude en gel d'amidon l'étude immuno-électrophorétique. Dans certains cas d'ailleurs, la trop faible quantité des liquides recueillis ne nous a permis que la seule étude immuno-électrophorétique.

Là aussi se dégagent des points très particuliers. On retrouve à peu de chose près les mêmes éléments qu'en gel d'amidon, et exceptés deux ou trois cas, les deux méthodes se révèlent concordantes ; les résultats ont été rassemblés dans le même tableau que ceux du gel d'amidon pour permettre des comparaisons plus faciles (Tableau II).

Cette étude porte sur 75 liquides sous-rétiniens.

Avant de commencer, il nous faut rappeler les quelques réserves que nous avons faites au début de ce travail.

L'immuno-électrophorèse est en effet souvent capricieuse, car elle dépend avant tout de la qualité des anti-sérums que l'on utilise. Or, cette qualité varie d'un anti-sérum à l'autre. Cela explique que certains résultats puissent paraître contradictoires. Tel liquide que l'on estimait avoir une concentration protéïque élevée par comparaison avec la méthode du gel d'amidon, ne donnera presque rien de visible en immuno-électrophorèse, alors que d'autres, plus rares d'ailleurs, donneront un tracé très convenable en immuno-électrophorèse, bien que très peu apparent en gel d'amidon. Cela tient aux différences de sensibilité de cette technique, différences que l'on ne peut toujours expliquer et, en tous les cas, rarement prévoir.

Toujours en allant du positif au négatif on trouve :

1°/ L'albumine est pratiquement toujours présente en quantité variable. L'intensité de sa ligne de précipitation -compte tenu des redissolutions qui sont fréquentes- permettra de se donner une idée de la quantité relative des autres composants.

Disons tout de suite que cette appréciation est extrêmement difficile et très sujette à caution. C'est pour cela que nous nous sommes contentés dans le tableau d'indiquer plus la présence de telle ou telle ligne que son intensité. Nous avons néanmoins tenu compte de l'intensité de ces lignes, car lorsqu'une ligne de précipitations est floue, à peine marquée, on peut conclure au taux extrêmement bas de cette protéïne, la méthode immuno-électrophorétique étant certainement une des plus sensibles que l'on connaisse.

2°/ Le séromucoïde léger alpha 1, appelé encore orosomucoïde de Schultze (45) :

La ligne de ce séromucoïde est une ligne qui se trouve en général dans la concavité de la ligne de précipitation albumine, parfois coupant cette ligne en avant, parfois la coupant légèrement en arrière (l'avant étant représenté par le côté anodique), mais de toutes façons, la plus grande partie se trouvant dans la concavité ; cette ligne a un aspect flou, légèrement étalé et parfaitement caractéristique. Nous ne l'avons pratiquement jamais trouvée dans les liquides sous-rétiniens, sinon une seule fois où nous pouvons affirmer sa présence (liquide n° 70).

Elle apparaît 2 autres fois, mais sans que vraiment on puisse affirmer sa présence en toute certitude.

3°/ Le groupe des alpha 1 globulines

Dans le groupe des alpha 1 globulines nous avons mis par contre extrêmement fréquemment en évidence une ligne, toujours la même, que nous pensons pouvoir identifier comme étant l'alpha 1 principale de Schultze (45). (alpha-1-glycoprotéïne de Schultze).

Signalons tout de suite que cette ligne est encore très mal connue et que si on connaît très bien sa topographie du point de vue immuno-électrophorétique, on connaît par contre très mal la fraction dont elle provient et encore plus mal toute précision chimique ou physiologique à son sujet.

Nous avons pu constater sa présence, en effet, dans 40 cas avec certitude. Dans 7 autres cas, nous pensons qu'elle existe sans pouvoir néanmoins l'affirmer, ce qui fait une fréquence de 47 cas sur les 75 cas étudiés, ce qui est évidemment considérable compte tenu que dans une dizaine de cas il est impossible vu la qualité du cliché obtenu, de conclure à l'absence ou à la présence de quelque élément que ce soit, excepté l'albumine.

Si la ligne alpha 1 principale semble extrêmement fréquente, les autres lignes alpha 1 sont par contre très rarement trouvées, cela tient d'ailleurs peut-être aux concentrations protéïques souvent insuffisantes pour les mettre en évidence. Cela montre d'ailleurs l'importance relative assez grande que prend la ligne que nous supposons être l'alpha 1 principale.

En effet, nous n'avons pu caractériser d'autres lignes alpha 1 que dans cinq cas.

4°/ Le groupe des alpha 2 est plus souvent retrouvé, quoique sans aucune commune mesure avec l' "alpha 1 principale". Nous avons pu les mettre en évidence de façon certaine dans 25 cas, et de façon douteuse dans 10 autres cas. Dans 4 cas seulement nous avons trouvé deux ou trois lignes différentes.

Rappelons que c'est notamment dans ce groupe des alpha 2 que l'on trouve les lignes qui correspondent aux hapto-globulines et aux séromucoïdes alpha 2 lourds.

5°/ Le groupe des beta est par contre pratiquement toujours représenté dans les liquides sous-rétiniens, à l'exception de quelques tracés très pauvres, par la sidérophiline qui semble bien être le composant le plus constant, encore plus que l'alpha 1 principale.

En effet, nous la trouvons de façon indiscutable dans 60 cas sur 64. Si l'on ajoute à cela 2 cas douteux, on peut en conclure que la beta sidérophiline se trouve dans tous les liquides sous-rétiniens.

Dans 20 cas seulement l'on trouve d'autres lignes beta, beta 1 ou beta 2 globulines.

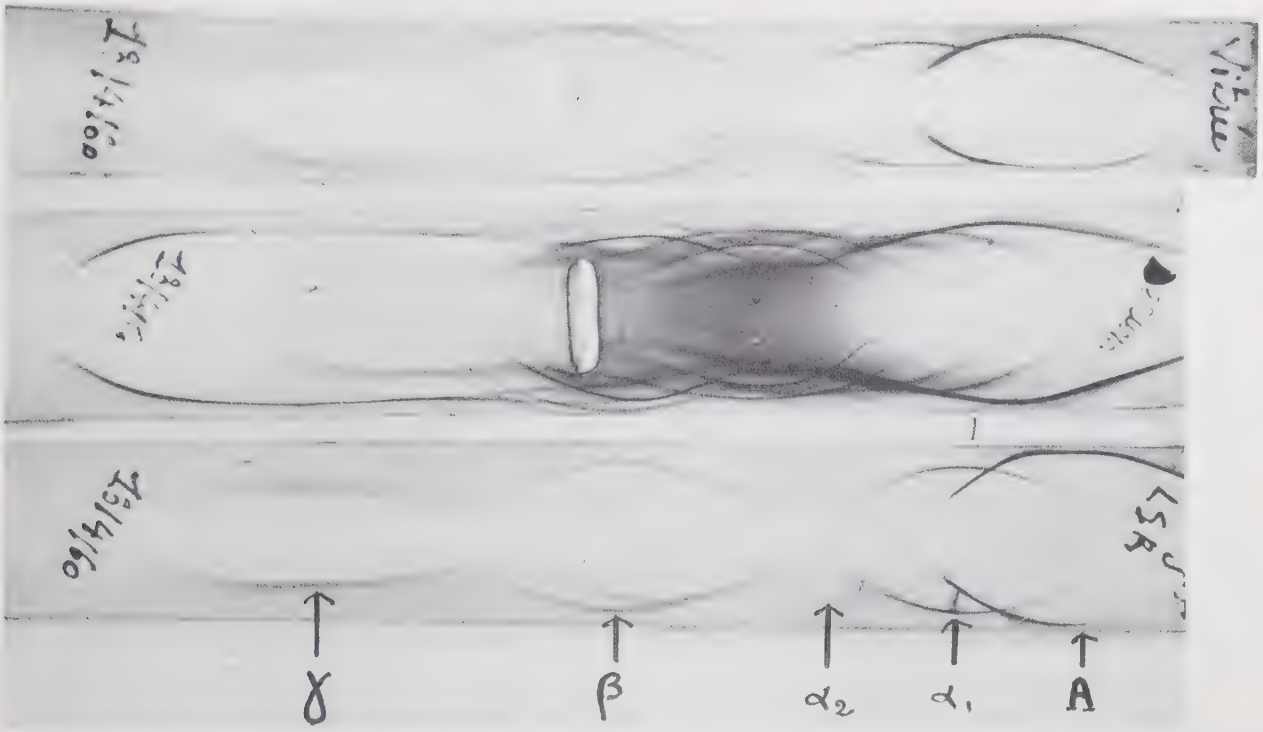
Nous n'avons jamais pu mettre en évidence dans les liquides sous-rétiniens ni la Beta 2 A ni la Beta 2 M.

6°/ Les lipo-protéïnes par contre, qu'elles soient alpha ou beta sont très rares dans les liquides sous-rétiniens. Nous ne les trouvons que dans 6 cas, 6 Beta, et encore est-il toujours difficile d'affirmer leur présence. Nous y reviendrons.

7°/ La présence des gamma par contre est variable et les résultats que nous trouvons sont très proches de ceux déjà trouvés à propos du gel d'amidon.

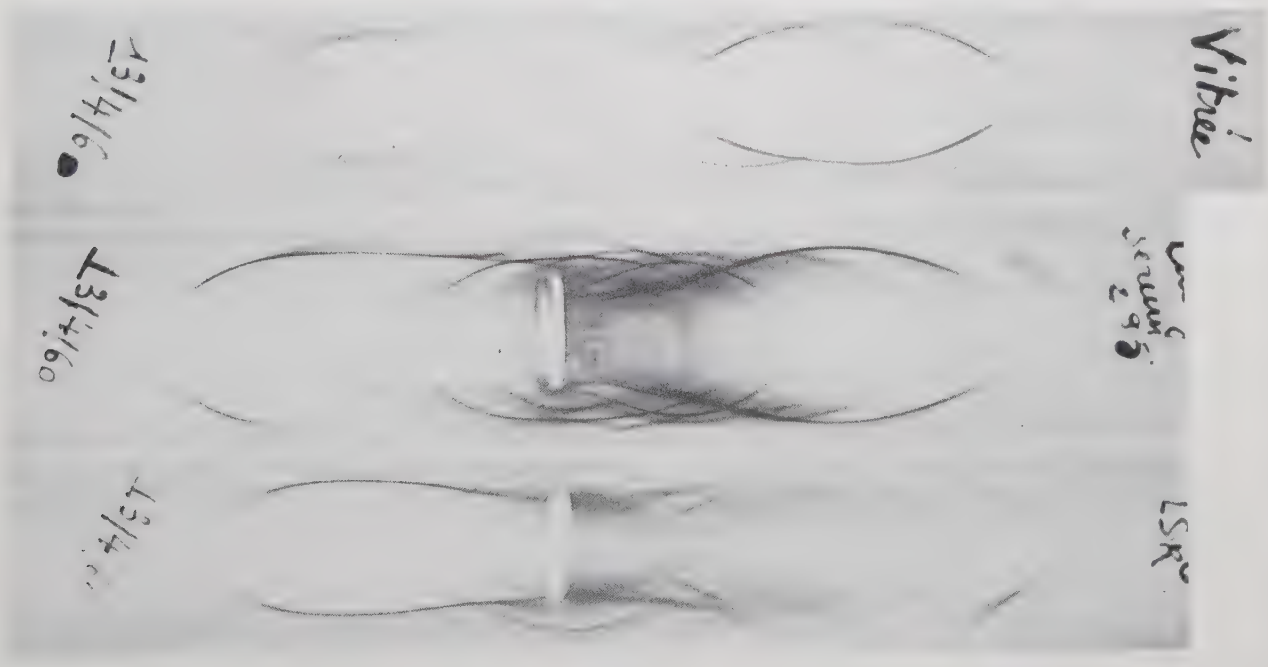
Compte tenu que nous raisonnons maintenant sur 61 cas, trois cas étant ininterprétables à ce niveau nous ne trouvons aucune ligne de gamma dans 37 cas, ce qui est évidemment considérable. Dans 5 autres cas nous soupçonnons seulement leur présence sans pouvoir l'affirmer tellement la ligne est ténue et faible. Dans 19 autres cas également, les lignes trouvées sont des lignes très courtes, très diffuses, floues, marquant ainsi la très minime quantité de gamma globulines présente dans le liquide étudié. Dans 21 cas seulement on voit apparaître une ligne normale de gamma-globulines nettement marquée et nettement individualisable. Ainsi donc, dans 21 cas sur 72 étudiés, on peut parler d'une augmentation ou d'une égalité relative de taux des gamma-globulines, affirmation faite, évidemment, sous les réserves exprimées plus haut.

Suivent deux exemples-types de tracés immuno-électrophorétiques.




Liquide n° 13 : migration comparée au sérum et à un vitré concentré 20 fois. On remqrque déjà l'analogie entre ces 2 liquides.

Albumine très importante (++++)
Alpha 1 très nette (++)
Alpha 2 à peine marquée (+)
Beta sidérophiline très nette (++)
Beta $_1$ à peine marquée (+)
Ligne de gamma floue et courte (+)



Liquide n° 10 : Ici liquide très riche (Taux protéïque estimé en amidon à 32 g %.

montrant presque tous les constituants sériques à l'exception des alpha 2 globulines sauf une et de toutes les Beta 2 globulines.

La ligne gamma globuline est ici très importante (+++).

## IV - ETUDE COMPARATIVE DE CES DIFFERENTES METHODES

L'étude comparative de ces différentes méthodes permet de faire ressortir plusieurs points importants :

1°/ la quantité considérable de pré-albumine observée en gel d'amidon, à l'exclusion de toute autre fraction pré-albuminique ou postalbuminique (alpha 1 globuline ?) semble correspondre en immuno-électrophorèse au très grand nombre de cas qui possèdent eux des alpha 1 principales.

2°/ La constance de la ligne des beta-sidérophiline, à l'exclusion de toute autre, semble prouver que le pourcentage élevé de Beta C trouvé en gel d'amidon est bien dû à un seul composant : la sidérophiline. Nous le confirmerons plus loin d'ailleurs.

Ainsi donc, pratiquement toujours, on peut trouver la sidérophiline dans les liquides sous-rétiniens.

3°/ Les comparaisons par contre entre ligne "slow" alpha 2 globuline, "fast"- alpha 2 globuline, hapto-globulines et les lignes alpha 2 de l'immuno-électrophorèse ne sont pas concluantes. Les quelques résultats fragmentaires observés, en effet, ne permettent pas de tirer de conclusion quelle qu'elle soit. Des études complémentaires sont nécessaires à ce sujet et nous les avons entreprises.

4°/ Le problème des lipo-protéïnes également ne peut être résolu par cette méthode de comparaison quoique encore il semble que dans certains cas il y ait correspondance entre les deux.

5°/ Les gamma-globulines par contre se correspondent assez bien. Si, comme nous l'avons dit plus haut, on trouve des gamma-globulines dans 27 cas sur 72, on peut parfaitement rapprocher ce résultat de celui obtenu en gel d'amidon où l'on a trouvé la présence de gamma-globulines en égale quantité ou en augmentation par rapport aux taux sériques pour 23 cas sur 82.

Les pourcentages en gel d'amidon sont évidemment plus faibles cela s'expliquant parfaitement par la très haute sensibilité de la technique immuno-électrophorétique pour les gamma-globulines.

Nous ferons d'ailleurs une étude plus détaillée de la question au cours de l'étude clinique.

Si la comparaison de ces divers résultats est déjà très instructive, elle reste néanmoins très insuffisante. Il reste, en effet, à résoudre bien des problèmes. L'un d'eux, et non des moindres, consiste à essayer d'expliquer la grande disparité qu'il y a entre la présence de pré-albumines en amidon en quantité toujours appréciable, alors que sur papier elle est pratiquement toujours absente, ou très faiblement marquée, malgré des techniques bien au point.

De plus, cette fraction semblant avoir une importance capitale dans la composition du liquide sous-rétinien, il fallait évidemment essayer d'en déterminer la structure pour permettre d'en connaître mieux l'origine et surtout la signification physiologique.

Il nous fallait enfin identifier de façon certaine et indiscutable les autres fractions trouvées dans le liquide, la seule identification par comparaison des mobilités en gel d'amidon manquant par trop de précision.

## V - RECHERCHE DE L'ACIDE HYALURONIQUE

Il nous faut enfin pour terminer ce chapitre, dire quelques mots d'une recherche que nous avons faite, malheureusement de façon trop sporadique pour en tirer des conclusions valables. Ceci est dû à la difficulté et à la longueur de la recherche que nous nous proposons néanmoins de reprendre systématiquement dans les mois qui vont suivre.

Nous avons, en effet, appliqué la technique de coloration sur papier des muco-poly-saccharides acides par le bleu alcian. (Heremans : 20).

Rappelons que les muco-poly-saccharides sont un groupe de polyholosides liés ou non à des supports protéïques comprenant entre autres les acides chondroïtine-sulfuriques, et surtout l'acide hyaluronique.

Il semblait donc intéressant de chercher par cette méthode s'il était possible de mettre en évidence dans les liquides sous-rétiniens de l'acide hyaluronique en quantité appréciable.

Après l'avoir vérifié sur de l'humeur vitrée, où nous trouvions très régulièrement une tache de bleu alcian au niveau des gamma-globulines, nous avons étendu cette méthode aux liquides sous-rétiniens dans, malheureusement, seulement 7 cas.

Cette méthode permet de plus de révéler le protéïnogramme par surcoloration à l'azo-carmin du papier. Mais cette surcoloration du bleu alcian, donne d'assez mauvais résultats et il est pratiquement impossible d'avoir un bon protéïnogramme si l'on recherche les muco-poly-saccharides.

Sur ces 7 cas nous n'avons pu mettre en évidence de façon certaine des muco-poly-saccharides que dans un seul cas, le cas n° 74. Dans deux autres cas il est difficile de conclure.

Enfin, dans les 4 derniers cas, on peut affirmer l'absence ou tout au moins une quantité de muco-poly-saccharides insuffisante pour donner une coloration au bleu alcian.

Tout en rappelant que nous raisonnons sur 7 cas, nous pouvons néanmoins constater que la présence d'acide hyaluronique est loin d'être la règle dans les liquides sous-rétiniens.

# ESSAIS DE CARACTERISATION PRECISE DES FRACTIONS PROTEIQUES DU LIQUIDE SOUS-RETINIEN

Comme nous venons de le dire, après cette étude il nous restait à préciser la nature des diverses fractions que nous avons pu mettre en évidence.

Nous nous heurtions dès le début à une première et majeure difficulté : les faibles quantités de liquides sous-rétiniens dont nous pouvions disposer.

Il était hors de question, étant donné le peu de cas que nous avions à analyser, de composer de véritables pools de liquides pour en obtenir une quantité suffisante que nous aurions pu utiliser après concentration pour éluer certains composants. Nous avons eu alors recours principalement à deux méthodes :

La première consistait à essayer de caractériser les diverses fractions trouvées à l'immuno-électrophorèse par rapport à des fractions connues du sérum ; pour ceci nous avons pratiqué la méthode de la fente courte (27) que nous avons exposée dans l'introduction.

La seconde est une méthode de comparaison. En effet, nous avons été frappés dans divers ouvrages par le fait (6, 49) que nombre d'auteurs se sont intéressés à l'étude comparative des liquides endoculaires et des liquides céphalo-rachidiens. Comme par ailleurs les tracés obtenus en gel d'amidon semblent évoquer ceux de liquides de secteurs très différents, urines de néphropathie gravidique par exemple, comme par ailleurs nos liquides semblaient avoir des points communs avec les liquides de chambres antérieures et l'humeur vitrée, nous nous sommes livrés d'abord à une étude comparative des liquides céphalo-rachidiens et des liquides sous-rétiniens pour en établir la parenté, et essayer de les intégrer ainsi dans le grand ensemble des liquides interstitiels.

De plus, nous espérions que si cette parenté se révélait être suffisamment étroite, il nous serait ensuite possible, à partir des fractions contenues dans le liquide céphalo-rachidien de raisonner par analogie pour les liquides sous-rétiniens. Les résultats obtenus ont été tels qu'ils nous ont amenés à poursuivre cette étude des liquides céphalo-rachidiens dans un but, non plus exclusivement ophtalmologique, étant donné les résultats très originaux que permet d'obtenir l'application de l'électrophorèse en gel d'amidon à l'étude des liquides céphalo-rachidiens.

L'application donc de ces méthodes nous a permis déjà de préciser certains points, mais il nous reste encore beaucoup de travail à faire. Nous allons donc dans un premier temps étudier la composition protéïque du liquide céphalo-rachidien, tout en sachant qu'il existe d'étroites relations entre les autres composants chimiques des liquides endoculaires et ceux des liquides céphalo-rachidiens ventriculaires (49) et sans jamais oublier la disparité qui existe entre taux protéïque des liquides sous-rétiniens et taux protéïque des liquides céphalo-rachidiens.

## ETUDE ELECTROPHORETIQUE DES LIQUIDES CEPHALO-RACHIDIENS

### Premiers résultats portant sur 50 liquides

AVERTISSEMENT

L'étude qui va suivre ne pourra en aucune façon être considérée comme un travail définitif. En effet, cette étude ne porte que sur l'analyse de 50 liquides céphalo-rachidiens.

C'est grâce à l'extrême complaisance de M. le Professeur Wertheimer et au dévouement de son assistant le Dr de Rougemont que nous avons pu réunir en un laps de temps si court ces 50 liquides. Le Dr de Rougemont, en effet, s'est attaché à nous procurer toute une série de liquides normaux d'abord et plus ou moins pathologiques ensuite pour nous permettre de définir en premier lieu les caractéristiques du liquides céphalo-rachidien normal et en deuxième lieu de commencer une première étude des modifications pathologiques de ces liquides.

Cette première étude porte donc sur 50 liquides céphalo-rachidiens comprenant 20 liquides céphalo-rachidiens pathologiques ou douteux et 30 liquides céphalo-rachidiens normaux, c'est-à-dire ayant moins de 0 gr 20 pour 1000 de protéïnes, moins de deux éléments et prélevés sur des sujets dont les bilans généraux ont été négatifs (traumatisme crânien, syndrôme subjectif post-traumatique, épilepsie sans cause décelable).

Sur tous les liquides recueillis on a vérifié l'absence de sang. Ces liquides ont été prélevés soit par ponction lombaire soit au cours de ventriculographies fournissant ainsi un liquide ventriculaire qui bien que plus abondant possède un taux protéïque très inférieur à ceux du liquide lombaire, les taux de protéïnes oscillant autour de 0 gr 10 pour 1000.

Il a été indispensable de concentrer les liquides céphalo-rachidiens obtenus. La technique que nous avons employée a été la dialyse du liquide céphalo-rachidien mis au préalable dans un boyau cellulosique contre de la poudre sèche de polyvynil pyrrolidone, nous permettant ainsi d'obtenir une concentration rapide et totale ne portant que sur les protéïnes tout en les respectant parfaitement.

Quelques liquides par contre ont été concentrés par lyophilisation ; cette technique parfaite quant aux protéïnes nous donnait par contre des concentrats beaucoup trop chargés en sel étant donné les fortes concentrations qui nous étaient parfois nécessaires, malgré les dialyses successives.

Pour mieux comprendre certains de nos résultats il convient de rappeler rapidement ceux déjà obtenus par divers auteurs par électrophorèse sur papier ou immuno-électrophorèse (6, 7, 13, 18, 24, 25, 38, 49) tous concordants dans l'ensemble.

Ces résultats montrent que le liquide céphalo-rachidien :

1°/ ne contient pas de constituant qu'on ne puisse retrouver dans le sérum,

2°/ mais que par contre, la distribution relative de ces constituants diffère notablement de celle du sérum.

En effet, on trouve en allant du positif au négatif :

a) une fraction préalbuminique appelée V ou "$\tau$" fraction (38), suivant les auteurs, fraction que l'on ne retrouve qu'à l'état de trace dans le sérum ;
b) une fraction albumine très importante représentant 60 % et plus des protéïnes totales ;
c) des fractions globuliniques caractérisées essentiellement par la pauvreté en gamma-globulines, deux à trois fois moins que dans le sérum et la richesse relative en Beta-globulines.

Nous avons retrouvé également sur papier une particularité signalée par certains auteurs : la présence quasi constante d'une fraction située entre les beta et les gamma-globulines, appelées préférentiellement Beta 2 par les auteurs européens et gamma 1 par les auteurs américains.

Les résultats qu'apporte l'immuno-électrophorèse confirment en tous points ces données.

La plus grande variété des fractions que l'on peut mettre en évidence par la technique de l'électrophorèse en gel d'amidon, si elle nous a permis de confirmer ces données, nous montrent des particularités et nous posent des problèmes tels qu'il nous paraît important d'en produire ici même une étude séparée.

Nous avons été surpris de ne trouver dans la littérature qu'un travail à ce sujet (37).

Dans l'étude qui va suivre, nous nous contenterons de donner les grands schémas auxquels nous sommes parvenus ; une étude plus détaillée, sortant évidemment du cadre de cette thèse fera l'objet d'une prochaine communication.

Néanmoins, nous nous attacherons à définir un liquide céphalo-rachidien normal type et à donner quelques variations pathologiques, nous basant pour cela sur certains cas que nous analyserons plus spécialement.

## ETUDE ELECTROPHORETIQUE PAR LA TECHNIQUE EN GEL D'AMIDON DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN NORMAL

L'étude systématique que nous avons entreprise des liquides céphalo-rachidiens normaux et pathologiques nous a permis de définir d'après les 50 premiers cas étudiés une composition protéïque type en nous basant sur les considérations suivantes :

En effet, on trouve toujours dans les liquides céphalo-rachidiens si les concentrations protéïques obtenues sont suffisantes (Nomenclature de Smithies cf. fig. 4).

1°/ une préalbumine strictement identique à celle trouvée précédemment dans le liquide sous-rétinien et correspondant, comme nous le démontrons ci-dessous, à la préalbumine la plus rapide du sérum.

Ce composant est toujours présent dans le liquide céphalo-rachidien normal en quantité considérable, quantité pouvant parfois être égale à 50 % de la fraction albumine.

Nous retrouvons là une caractéristique des liquides sous-rétiniens.

Il faut noter tout de suite que cette préalbumine semble n'avoir rien de commun avec la préalbumine rencontrée en électrophorèse sur papier.

2°/ une albumine en quantité variable et représentant toujours 50 à 70 % de la concentration protéïque totale ;

3°/ une post-albumine inconstante ;

4°/ une "fast Alpha 2" globuline toujours décelable et souvent très peu importante ;

5°/ une "Beta C" globuline toujours très accentuée correspondant à la sidérophiline ;

6°/ quand les concentrations protéïques ont été suffisantes, nous avons toujours trouvé une série de lignes dans la zone des Alpha-Beta de Smithies. Nous avons interprété ces lignes comme étant des haptoglobines.

La présence de ces lignes haptoglobiniques semble ici beaucoup plus constante que dans les liquides sous-rétiniens.

7°/ Presque toujours nous avons trouvé une ligne de "Slow alpha 2" globuline correspondant au séro-mucoïde alpha 2 lourd de Schultze.

8°/ L'absence de constituant dans la zone dite "Beta" de Smithies s'est révélée constante, excepté dans deux cas pathologiques, où nous avions affaire à des formations malignes intra-cérébrales;

9°/ L'absence presque totale des gamma-globulines, absence que l'on ne retrouve pas sur les électrophorèses en gel d'amidon comparative de sérum dont la concentration protéïque a été au préalable ramenée au même taux que celle du liquide étudié.

On peut ainsi conclure par le même système de comparaison que nous avons utilisé dans les liquides sous-rétiniens, à un pourcentage de gamma globuline deux à trois fois moindre que celui du sérum.

Disons tout de suite que dans certains liquides céphalo-rachidiens pathologiques étudiés parallèlement où nous avons trouvé des gamma-globulines très augmentées, nous avons eu la surprise de les constater souvent très hétérogènes, présentant notamment dans un cas de leuco-encéphalite de type Von Bogaert (24), trois constituants parfaitement distincts (fig. 24).

## ETUDE IMMUNO-ELECTROPHORETIQUE

Les tracés immuno-électrophorétiques se montrent pour les liquides céphalo-rachidiens à peu près comparables à ceux obtenus pour les liquides sous-rétiniens.

Dans les 50 liquides que nous avons analysés, nous n'avons pu mettre en évidence aucune fois une ligne de séro-mucoïde alpha 1 ou oroso-mucoïde de Schultze.

Par contre, nous trouvons avec une constance très remarquable, chaque fois que la concentration a été suffisante, une ligne alpha 1 principale. Nous retrouvons de façon plus fréquente que dans les liquides sous-rétiniens des lignes alpha 2 qui sont beaucoup plus nombreuses, semblant correspondre effectivement aux lignes hapto-globulines.

La ligne de précipitation correspondant à la Beta-sidérophiline est toujours très marquée, nous ne l'avons trouvée absente dans aucun tracé immuno-électrophorétique.

Les autres lignes Beta (Beta 1, Beta 2) sont par contre beaucoup plus inconstantes et rarement présentes.

Nous n'avons jamais pu mettre en évidence, à l'exception d'une fois la beta 2 M et de deux fois la beta 2 A.

Enfin, nous n'avons jamais trouvé d'alpha ou beta lipo-protéïne.

Quant aux gamma-globulines elles se sont révélées extrêmement variables suivant les cas. Notons simplement que dans les liquides céphalo-rachidiens normaux elles sont toujours très diminuées pour, par contre, devenir très importantes, dans certains liquides céphalo-rachidiens pathologiques.

**Figure 11** : Migration 4 LCR différents comparativement à un sérum témoin.
De gauche à droite : Sérum témoin
S..... LCR concentré 30 fois.
(Liquide subnormal : 0,30 g ‰, 9 éléments) : bilan pour hémiplégie droite. Examen négatif.
B..... LCR concentré 15 fois.
(Liquide normale : 0,15 g ‰, 5 éléments) : Trauma crânien grave datant de 2 mois.
F..... LCR concentré 15 fois.
(Liquide très perturbé : Alb : 5,7 g ‰, 77 éléments) Méningite à Protens.
L..... LCR concentré 70 fois.
(Liquide ventriculaire normal : Alb : inférieur à 0,10, 1 élément). Tumeur épidermoïde du 4e ventricule.
Préalbumine toujours très nette ( ).
Forte augmentation des gamma-globulines chez F.
Diminution dans les liquides normaux.

En conclusion, nous pouvons dire que des études comparées des liquides céphalo-rachidiens et des liquides sous-rétiniens, il ressort des liens de parenté très étroite, à telle enseigne que lorsqu'il nous est arrivé de faire migrer comparativement sur un même gel liquide céphalo-rachidien et liquide sous-rétinien, il nous était impossible sans étiquetage préalable de reconnaître le liquide céphalo-rachidien du liquide sous-rétinien.

Cette correspondance étroite se retrouve d'ailleurs également dans les tracés comparatifs immuno-électrophorétiques.

Nous pouvons ainsi conclure à l'identité probable entre les divers constituants que nous avons rencontrés au cours de notre étude.

## ETUDE ANALYTIQUE DES DIVERS CONSTITUANTS PROTEIQUES

Nous allons nous attacher maintenant, en reprenant certains points particuliers, à l'étude même des divers composants qui caractérisent nos liquides.

La présence de la préalbumine en quantité parfois impressionnante, sa constance qui en fait une véritable caractéristique à la fois des liquides céphalo-rachidiens et des liquides sous-rétiniens, son absence inexpliquée dans certains cas pathologiques montrent son importance et nous a amené à approfondir en premier son étude.

Pour tenter de résoudre ce problème, nous avons donc utilisé systématiquement deux techniques :

1°/ la comparaison des électrophorégrammes en gel d'amidon et des immuno-électrophorèses.

Cette technique que nous avons utilisée tant pour les 110 liquides sous-rétiniens que pour les 50 liquides céphalo-rachidiens que nous avons étudiés, nous a permis de voir que statistiquement il y avait correspondance entre la présence de préalbumine rapide en gel d'amidon et la présence d'une ligne de précipitation semblant correspondre à la ligne alpha 1 principale du sérum. Ceci nous a donc amené à penser que cette pré-albumine pouvait bien correspondre à l'alpha 1 principale par ailleurs très mal connue.

2°/ nous avons utilisé la technique immuno-électrophorétique modifiée par l'utilisation d'une fente courte, méthode que nous avons décrite dans notre introduction.

C'est ainsi que dans les quelques cas où le sérum de référence présentait une ligne de séro-mucoïdes alpha 1 très apparente, nous n'avons jamais observé de fusion de cette ligne avec les lignes du liquide céphalo-rachidien ou du liquide sous-rétinien.

Par contre, nous avons de nombreuses fois observé la fusion de la grande alpha 1 globuline du sérum avec la ligne qui nous semble correspondre à la pré-albumine.

Un très bel exemple de cette technique de fente courte et de ce résultat nous est montré par notre cas n° 63.

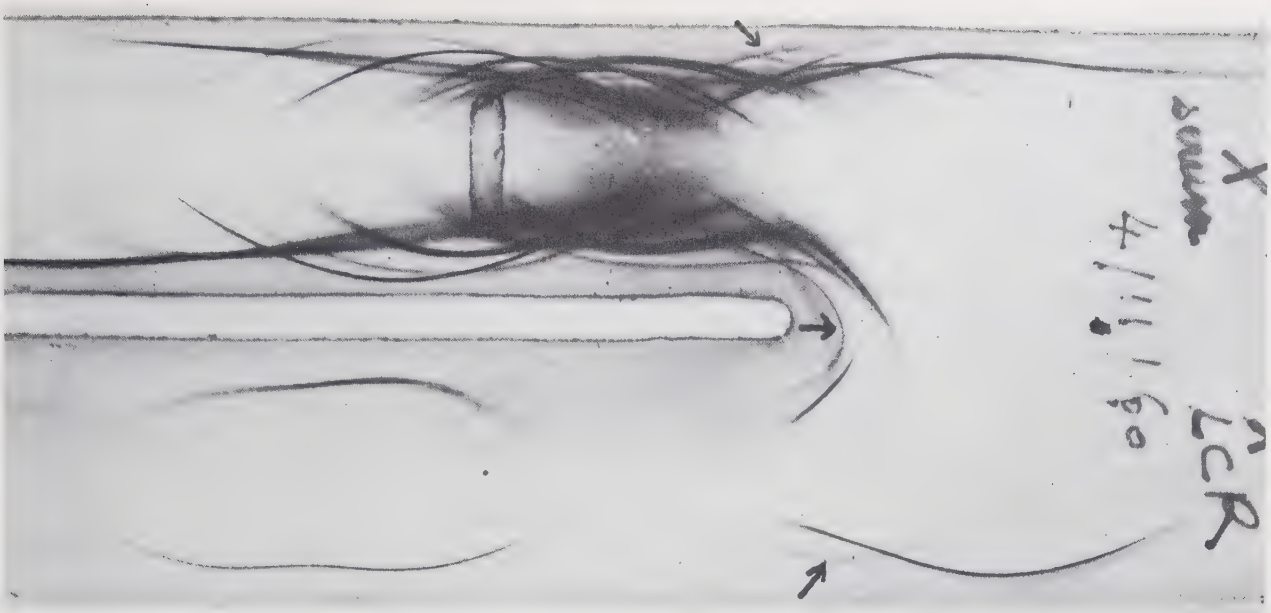
Figure 12 : explications dans le texte.

En effet son tracé sur gel d'amidon montre de façon évidente une grosse préalbumine rapide, une trace de préalbumine lente, de l'albumine en quantité importante, une trace de post-albumine, aucune ligne de "fast-alpha 2" visible, une énorme Beta C de Smithies des traces de lignes haptoglobines dans la zone "alpha-beta" de Smithies une trace de "slow alpha 2" et enfin des gamma légèrement augmentées.

Lorsque nous avons pratiqué la migration immuno-électrophorétique, nous avons fait migrer ce liquide sous-rétinien comparativement au sérum d'un malade qui était très riche en séromucoïdes alpha 1. On voit en effet parfaitement dans la concavité de l'albumine sur le sérum, la ligne très nette et très accentuée de séro-mucoïdes alpha 1. On voit sur le cliché qui suit, parfaitement la liaison entre l'alpha 1 principale du sérum et la ligne que nous trouvons dans presque tous les liquides sous-rétiniens et dans tous les liquides céphalo-rachidiens.

Ceci nous démontre la parenté immunologique existant entre l'alpha 1 principale du sérum d'une part, et cette ligne alpha 1 que nous trouvons dans les liquides sous-rétiniens ou céphalo-rachidiens et nous démontre également que cette ligne n'a aucun lien de parenté avec la ligne des séromucoïdes, alpha 1 légers.

A cette fente courte démonstrative nous joindrons pour les liquides céphalo-rachidiens notre cas n° 39. Le cas y est d'autant plus net que le sérum de ce cas 39 est très peu riche en gel d'amidon en préalbumine rapide qui malgré la très forte concentration de ce sérum est pratiquement invisible, alors que cette préalbumine est parfaitement visible dans ce liquide céphalo-rachidien bien que n'ayant une concentration que de l'ordre de 6 gr pour 1000.



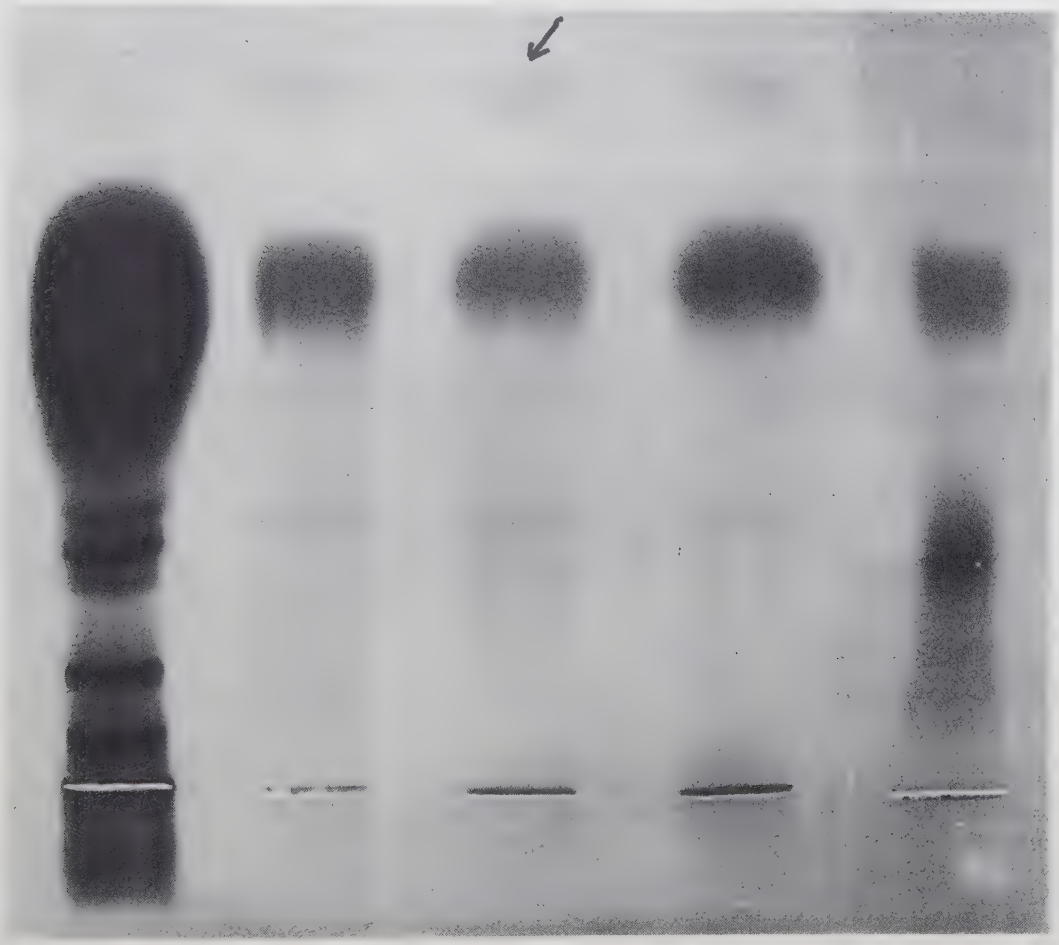



Figure 13 : Immuno-électrophorèse avec fente courte.
LCR normal n° 39.
Amidon comparatif : Sérum non dilué n° 39.
LCR normal :
LCR - n° 39
LCR -
LSR n° 93
On remarque les indiscutables parentés.

On voit effectivement sur le tracé immunologique la tenuité de la ligne de précipitations correspondant à l'alpha 1 principale dans le sérum, laquelle ligne se relie parfaitement comme le montre la photographie avec la ligne que nous étudions dans le liquide céphalo-rachidien.

Ces deux cas avec quelques autres que nous ne pouvons tous reproduire sont bien en faveur d'une identité entre la ligne alpha 1 de précipitation rencontrée dans les liquides sous-rétiniens et céphalo-rachidiens et la ligne alpha 1 principale sérique.

Néanmoins, le nombre de cas dont nous disposons pour ces comparaisons est assez limité car ce n'est que depuis quelques mois que nous employons le marquage des albumines par le bleu Chicago, ce qui nous permet actuellement de pratiquer notre technique de fente courte presque à coup sûr.

Néanmoins, la seule méthode sûre pour pouvoir caractériser et définir cette pré-albumine consiste évidemment à l'isoler et après isolement, à en étudier ses caractères tant physico-chimiques qu'immunologiques.

Il nous faut alors étudier de plus près un cas qui nous a permis de résoudre en partie ce problème.

Observations n° 27

En septembre 1960, arrivait dans le service de M. le Professeur Wertheimer un jeune garçon de 7 ans, le jeune J.... Raymond, qui venait consulter pour obnubilation progressive et début de troubles moteurs.

On nous envoie un liquide céphalo-rachidien ventriculaire qui, après concentration, nous donne le tracé suivant : une pré-albumine caractéristique très importante équivalant à peu près à 1/3 de l'albumine, une albumine, une beta C : rien d'autre :

Figure 14.

On a donc affaire à un liquide céphalo-rachidien particulièrement normal comme tracé, ne présentant aucune anomalie spéciale et, entre autres, pas de gamma-globulines visibles à cette concentration. Par ailleurs, l'immuno-électrophorèse faite à ce moment là ne montrait également rien de particulier.

Très rapidement la situation évolue. On fait le diagnostic de médulloblastome, ce qui réalise très vite un blocage d'abord partiel puis total nécessitant une dérivation externe d'où s'écoulent de 100 à 200 CC de liquide céphalo-rachidien par jour que l'on recueille stérilement sous glace.

Tandis que lors de la première prise ventriculaire le liquide céphalo-rachidien avait une teneur protéïque de l'ordre de 0 gr 10 pour 1000, teneur normale pour un liquide ventriculaire, le liquide céphalo-rachidien recueilli après dérivation externe voit sa concentration protéïque augmenter jusqu'à 2 gr 50 pour 1000, concentration qui ne changera plus pendant les deux mois et demi que va durer cette dérivation.

Les premiers liquides céphalo-rachidiens ainsi recueillis présentent quelques particularités nouvelles. La pré-albumine est toujours très importante comme en fait foi un cliché que nous avons du 12 novembre 1960. A côté de cette pré-albumine, sont apparues des post-albumines, des lignes dans les alpha beta, une grosse ligne de "fast alpha 2", une grosse ligne de "slow alpha 2" et surtout une ligne de Beta C. Enfin, on note une très forte densité de gamma-globulines.

Le tracé comparatif sérum et liquide céphalo-rachidien montre bien la forte augmentation de la pré-albumine, et l'augmentation des gamma-globulines pour une concentration protéïque à peu près identique.

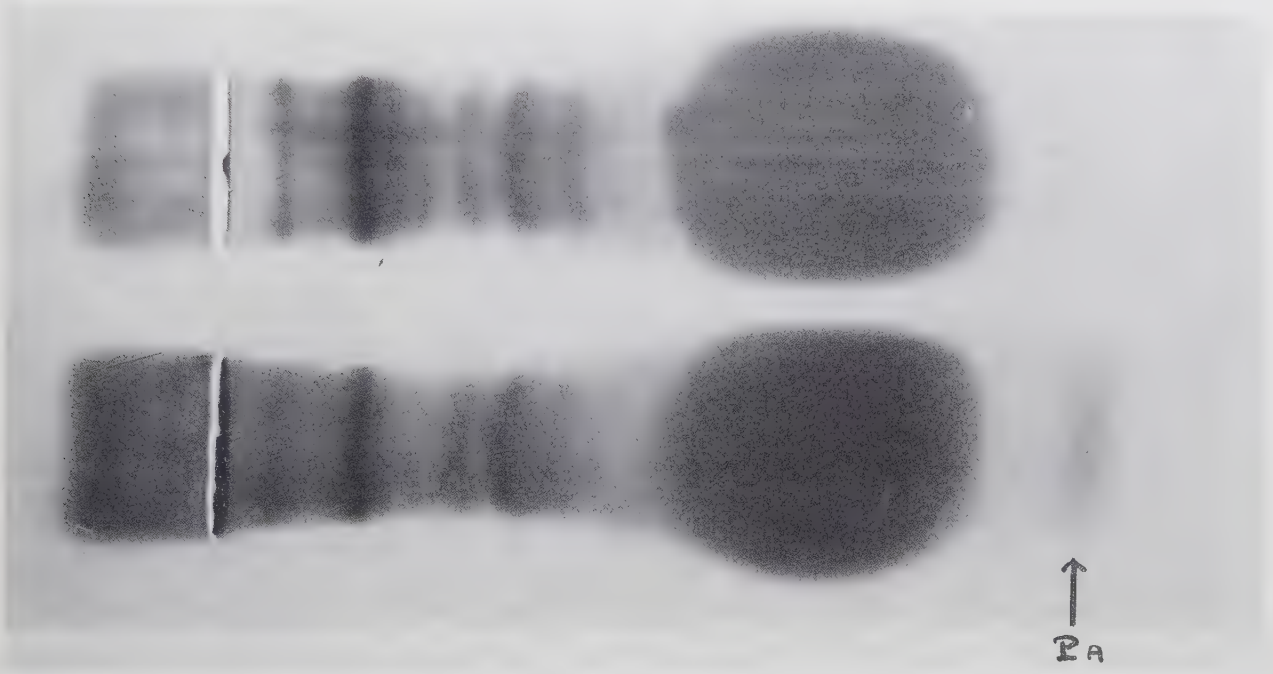



Figure 15.

L'évolution du liquide céphalo-rachidien s'est poursuivie mais deux faits remarquables sont à noter :

1° / la remarquable fixité dans la composition protéïque de ce liquide céphalo-rachidien tant qualitatif que quantitatif. En effet, malgré l'évolution du malade, son délabrement physique et le délabrement aisément imaginable de ses plexus choroïdes, la composition protéïque tant quantitative que qualitative est restée en tous points comparable, fixée entre 2 gr 50 et 3 gr pour 1000 avec les mêmes quantités relatives de gamma-globulines et de Beta C qu'auparavant.

Néanmoins, deux modifications sont apparues :

Une augmentation progressive de l'importance des lignes des hapto-globulines qui semblent au fur et à mesure passer plus facilement et surtout, fait très important, une diminution progressive du taux de la pré-albumine. Ce qui fait que nous n'avons pu utiliser pour nos recherches de séparation les derniers liquides obtenus.

Nous reviendrons d'ailleurs sur ce point.

Les grosses quantités qui nous étaient ainsi fournies nous permettaient, après concentration, d'espérer une séparation de pré-albumine. Pour cela nous avons fait construire une cuve en plexiglas de très grandes dimensions que nous avons décrite dans notre introduction. Cette cuve nous permettait de faire migrer à la fois environ 10 cm3 de liquide céphalo-rachidien concentré : nous sommes arrivés en effet à des concentrations protéiques de 50 à 60 gr pour 1000. Après migration, nous avons découpé une tranche que nous avons colorée et nous servant de ce repère nous avons découpé la partie d'amidon correspondante.

Figure 16.

Nous avons ensuite congelé, puis décongelé 2 ou 3 fois le bloc de gel d'amidon ainsi obtenu. Nous avons exprimé tout simplement à la seringue le liquide contenu dans le gel que nous avons ensuite centrifugé et concentré.

Nous avons répété cette opération deux fois. Nous n'avons pu continuer cette technique car les concentrations en pré-albumine diminuaient de telle sorte que toute séparation devenait ensuite illusoire.

Nous avons vérifié cette séparation sur gel d'amidon. Les clichés qui suivent démontrent l'identité de cette fraction avec la pré-albumine rapide du sérum : en effet, nous avons ajouté cette préparation à un sérum normal et le tracé comparatif montrait bien que c'était la pré-albumine rapide de ce sérum qui était électivement augmentée.

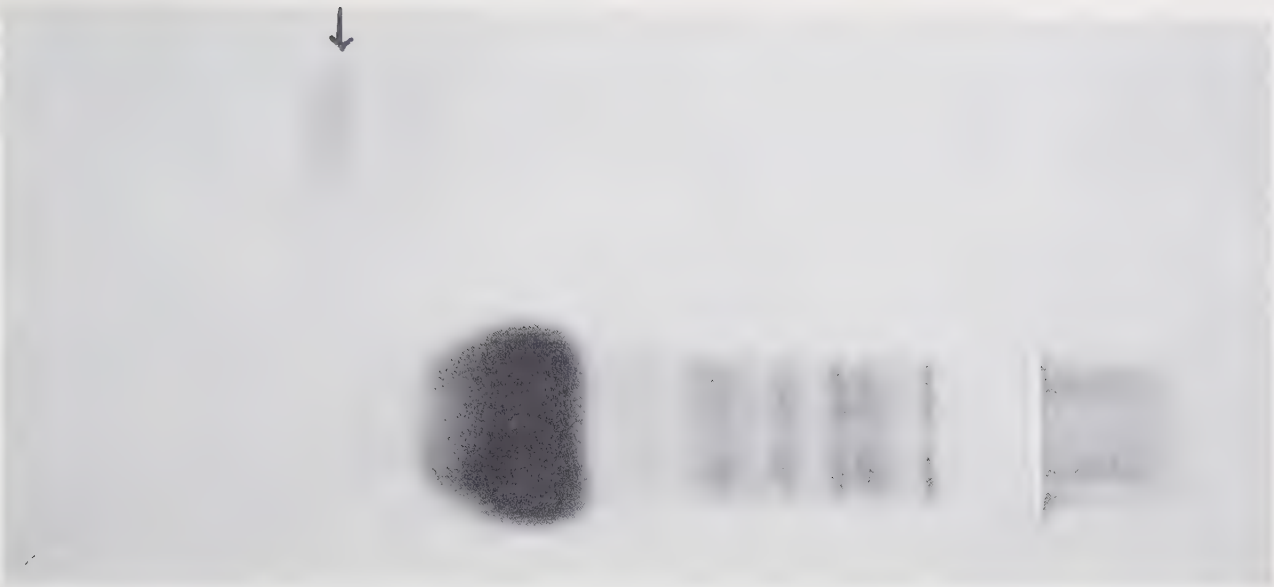


Figure 17 : Préalbumine seule

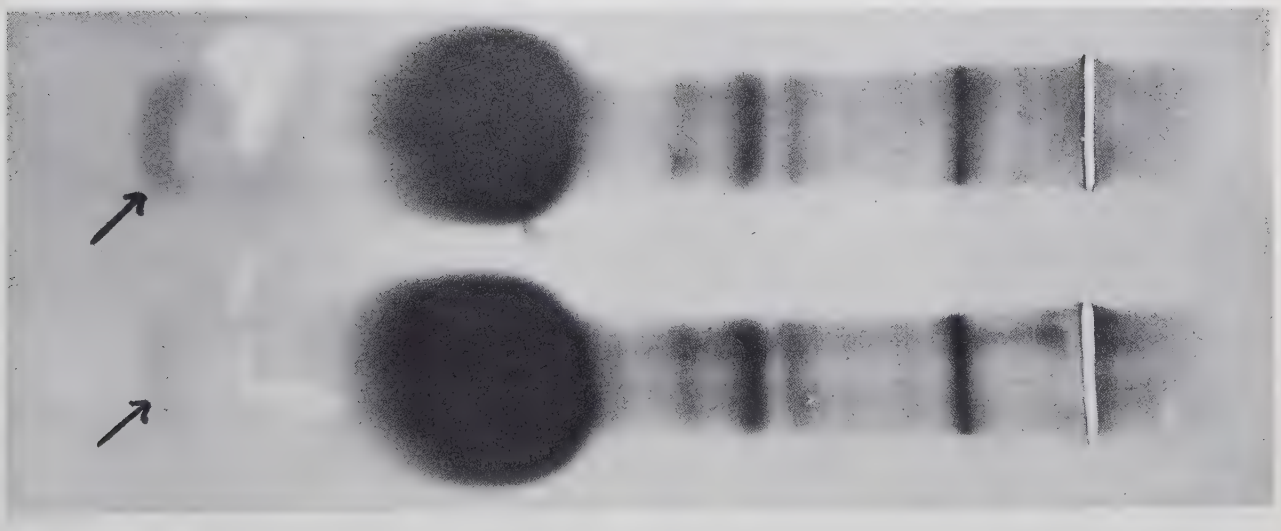


Figure 18 : Sérum et Sérum + préalbumine

Ceci donc démontre de façon absolue l'identité existant entre la pré-albumine rapide du sérum et les préalbumines trouvées tant dans les liquides céphalo-rachidiens que dans les liquides sous-rétiniens. Il nous restait à l'examiner en immuno-électrophorèse et sur papier. Sur papier ce fut très facile. Les clichés que nous donnons démontrent que cette préalbumine fait partie des alpha 1 et par conséquence que la pré-albumine du liquide céphalo-rachidien ne correspond certainement pas à la pré-albumine trouvée dans l'électrophorèse sur papier.

Figure 19 : Migration comparative LCR total et préalbumine

A ceci s'ajoute d'ailleurs un fait que nous avons retrouvé tout au long des électrophorèses sur papier que nous avons pu faire : c'est l'augmentation considérable du taux des alpha 1 globulines par rapport à la diminution sinon à l'absence des alpha 2 globulines dans les liquides sous-rétiniens comme dans les liquides céphalo-rachidiens. Ceci correspondant d'ailleurs à tous les tracés immuno-électrophorétiques que nous avons obtenus où la plupart du temps les lignes de précipitations alpha 2 globuline étaient soit absentes soit extrêmement faibles comparées à la ligne alpha 1 globuline.

Venant à l'appui de ce fait, et étant donné les quantités dont nous disposions, nous avons pratiqué une électrophorèse suivant la méthode de Tiselius, électrophorèse que nous devons à l'amabilité de M. le Professeur Agrégé R. Creyssel.

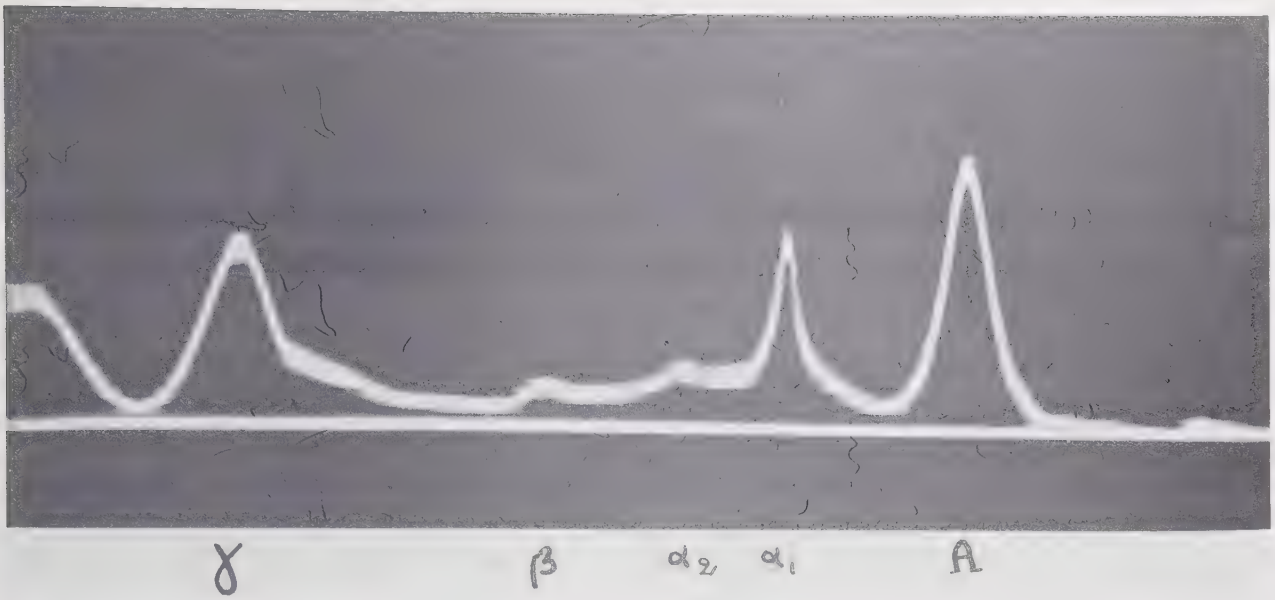



Figure : 20.

Branche ascendante - On note outre l'importance du pic alpha 1 la présence à l'état de trace d'une préalbumine.

Constatons tout de suite dans ce tracé l'importance considérable du pic des alpha 1 globulines. Pour comparaison nous donnons le tracé obtenu d'un autre liquide céphalo-rachidien correspondant à notre cas n° 23 qui en amidon ne présentait aucune trace de pré-albumine. Nous ne savons d'ailleurs pourquoi.

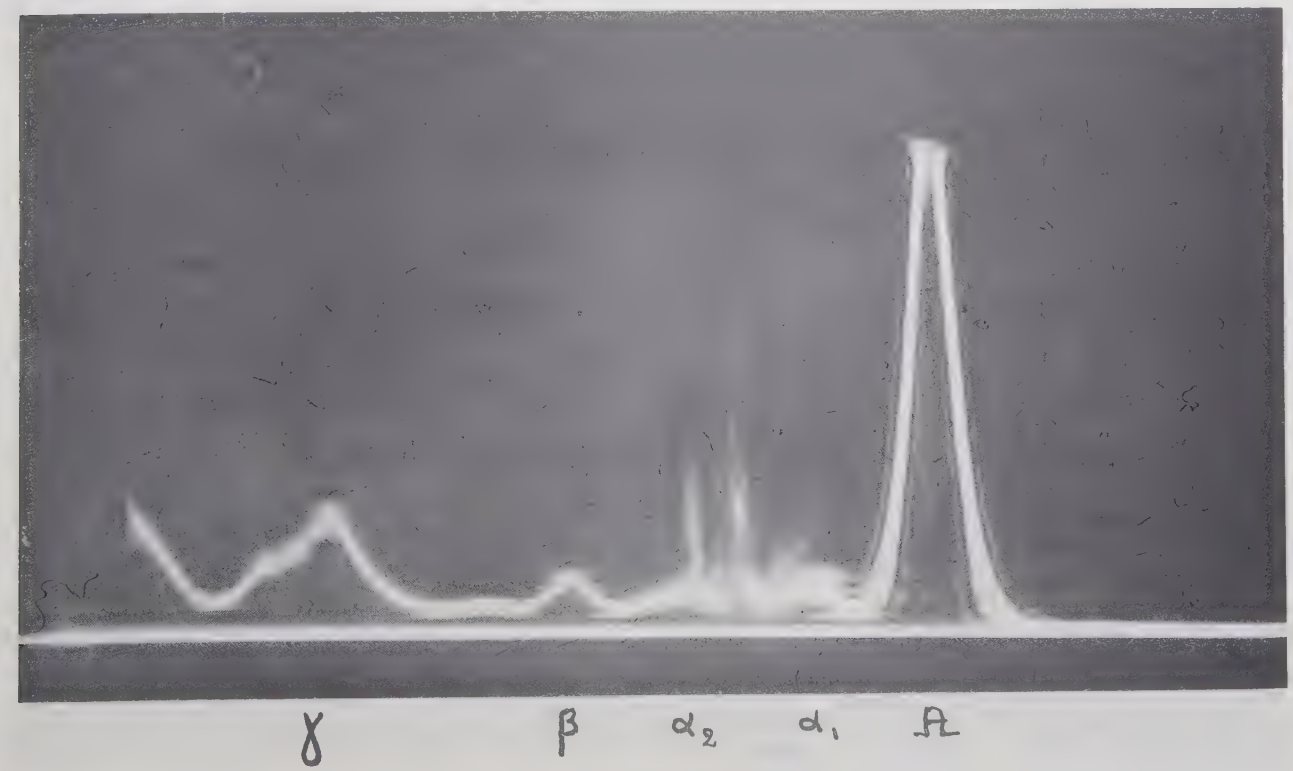



Figure 21 : Branche ascendante.

Figure 22 .
De même LCR en gel d'amidon - Absence totale de préalbumine, malgré l'importante concentration de ce liquide.

Il s'agissait du jeune P..... hydrocéphalie après toxoplasmose.

Ce tracé montre une pauvreté très grande dans les alpha 1 globulines.

Les études immuno-électrophorétiques sont en cours, elles sont rendues difficiles par le fait que les sérums humains qui ont servi à immuniser les sérums équins sont naturellement très pauvres en pré-albumine.

Les immuns sérums que nous avons possèdent très peu d'anticorps anti-préalbumine. Ainsi donc, l'immuno-électrophorèse sera assez peu sensible à cette fraction et il faudra en disposer de quantités assez grandes. Le problème va donc être

1°/ d'en isoler des quantités suffisamment grandes pour que l'immuno-électrophorèse soit sensible et permette indiscutablement de définir ce composant ;

2°/ d'immuniser un lapin contre cette pré-albumine spécialement et à partir de cet immun-sérum anti-préalbumine étudier les liquides céphalo-rachidiens et sous-rétiniens. Et enfin seulement il sera possible d'affirmer en toute certitude l'identité entre alpha 1 principale et pré-albumine. Il faut d'ailleurs s'attendre à ce que la pré-albumine ne représente pas la totalité de cette alpha 1 principale.

Le deuxième temps consistera ensuite, après avoir suffisamment purifié cette pré-albumine, à étudier ses différents constituants.

Quoi qu'il en soit, au stade de nos recherches, nous pouvons affirmer :

1°/ que la pré-albumine trouvée dans les liquides céphalo-rachidiens est parfaitement semblable à celle trouvée dans les liquides sous-rétiniens et correspond bien à la pré-albumine rapide et uniquement à celle-ci, pré-albumine que l'on ne trouve qu'à l'état de traces dans les sérums.

2°/ que cette pré-albumine correspond sur papier et en immuno-électrophorèse à une alpha 1 globuline.

3°/ enfin, qu'il y a de fortes chances pour que cette pré-albumine corresponde à la ligne alpha 1 principale, tout au moins en partie.

Le second constituant majeur des liquides céphalo-rachidiens et des liquides sous-rétiniens

est constitué par une ligne migrant au niveau des Beta C de Smithies correspondant sur papier aussi bien qu'en Tiselius à une beta globuline, et enfin semblant correspondre à l'immuno-électrophorèse à la beta sidérophiline.

La technique de la fente courte nous permet de démontrer sans doute possible que la ligne de précipitations Beta trouvée constamment dans presque tous les liquides sous-rétiniens et dans tous les liquides céphalo-rachidiens correspond bien à la sidérophiline.

Nous en donnons pour preuve le cliché suivant correspondant à notre cas n° 64. (deuxième intervention).

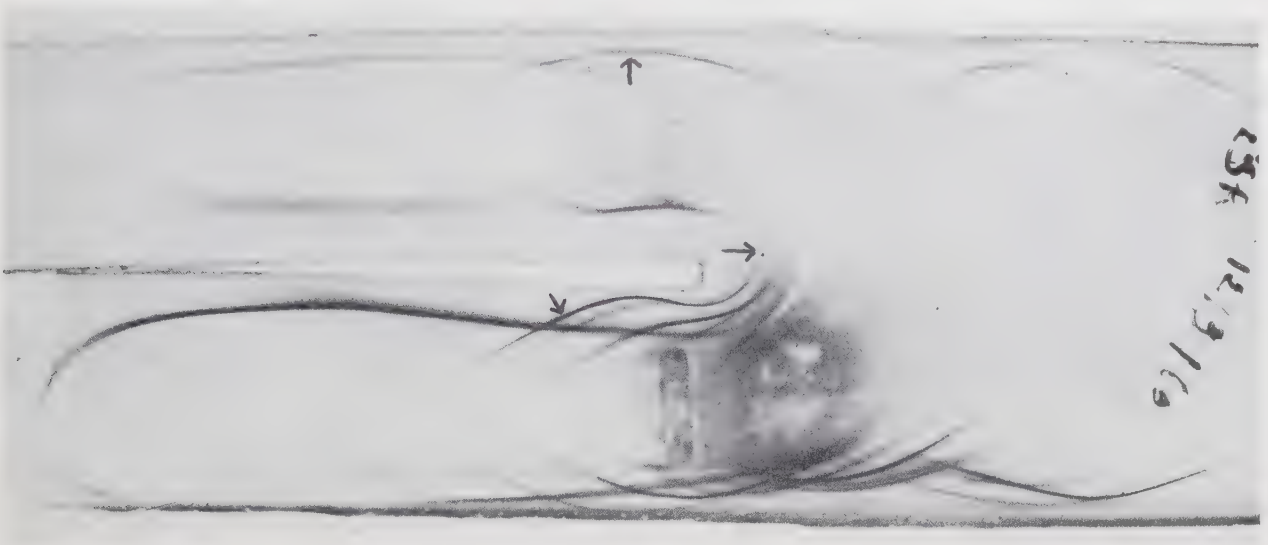


Figure 23.

De plus, tous les auteurs s'accordent à dire que dans les liquides céphalo-rachidiens les beta globulines sont augmentées ; il restait encore à savoir qu'elle était la beta globuline augmentée.

Opérant toujours sur les liquides céphalo-rachidiens concentrés du jeune Raymond, nous avons demandé à Madame Martel de l'Institut Pasteur de Lyon de nous déterminer la Capacité totale de fixation de fer (l'Iron Binding Capacity : I.B.C.) du liquide céphalo-rachidien ainsi que sa teneur en fer. A la concentration protéïque de 40 gr pour 1000 le taux du fer et le taux d'I.B.C. s'est avéré strictement comparable à celui d'un sérum normal ayant un taux protéïque de l'ordre de 70 à 80 gr pour 1000.

Nous avons en effet trouvé à 5 reprises différentes 105 gamma de fer pour 100 cc et un taux d'I.B.C. égal à 300 gamma. Ces chiffres ramenés à la concentration protéïque d'un sérum normal montrent sans que le doute soit permis qu'il y a une élévation de la sidérophiline de l'ordre de 30 % et par conséquent démontrent que l'augmentation relative des beta globulines constatée sur les liquides céphalo-rachidiens porte essentiellement sur la sidérophiline.

Ainsi les résultats donnés par le dosage du fer, l'étude de l'Iron Binding Capacity, ainsi que ceux précédemment fournis par l'étude immuno-électrophorétique en fente courte nous montrent bien qu'il s'agit sans discussion possible de la sidérophiline, à l'exclusion de tout autre beta globuline.

Le troisième composant constant que l'on rencontre à des taux plus ou moins grands est la gamma globuline.

Si dans les liquides sous-rétiniens nous n'avons jamais trouvé d'hétérogénéité des gamma globulines par contre dans les liquides céphalo-rachidiens et c'est là une différence notable, nous avons trouvé parfois des hétérogénéités. Nous ne voulons en citer qu'une particulièrement caractéristique. C'est celle d'une enfant, la jeune Sylvie, dont nous devons le liquide au Professeur Bernard de Marseille.

Nous reproduisons ici son tracé qui se passe de tout commentaire, c'est une leuco-encéphalite type Von Bogaert qui présente manifestement trois composants distincts de gamma globulines qui semblent être assez caractéristiques. Le liquide était par ailleurs normal.

Figure 24.

Il est une chose par ailleurs bien connue maintenant : lors de dysprotéinémies on retrouve très souvent dans le liquide céphalo-rachidien la protéine anormale.

Nous venons de recevoir un cas tout particulièrement intéressant dont on trouvera ci-après photographie de l'électrophorèse sur papier et de l'électrophorèse en gel d'amidon correspondante montrant que non seulement il s'agit d'une paraprotéine gamma rapide mais encore par surcroît d'une macro-globuline, -macro-globuline qui passe dans le liquide céphalo-rachidien.

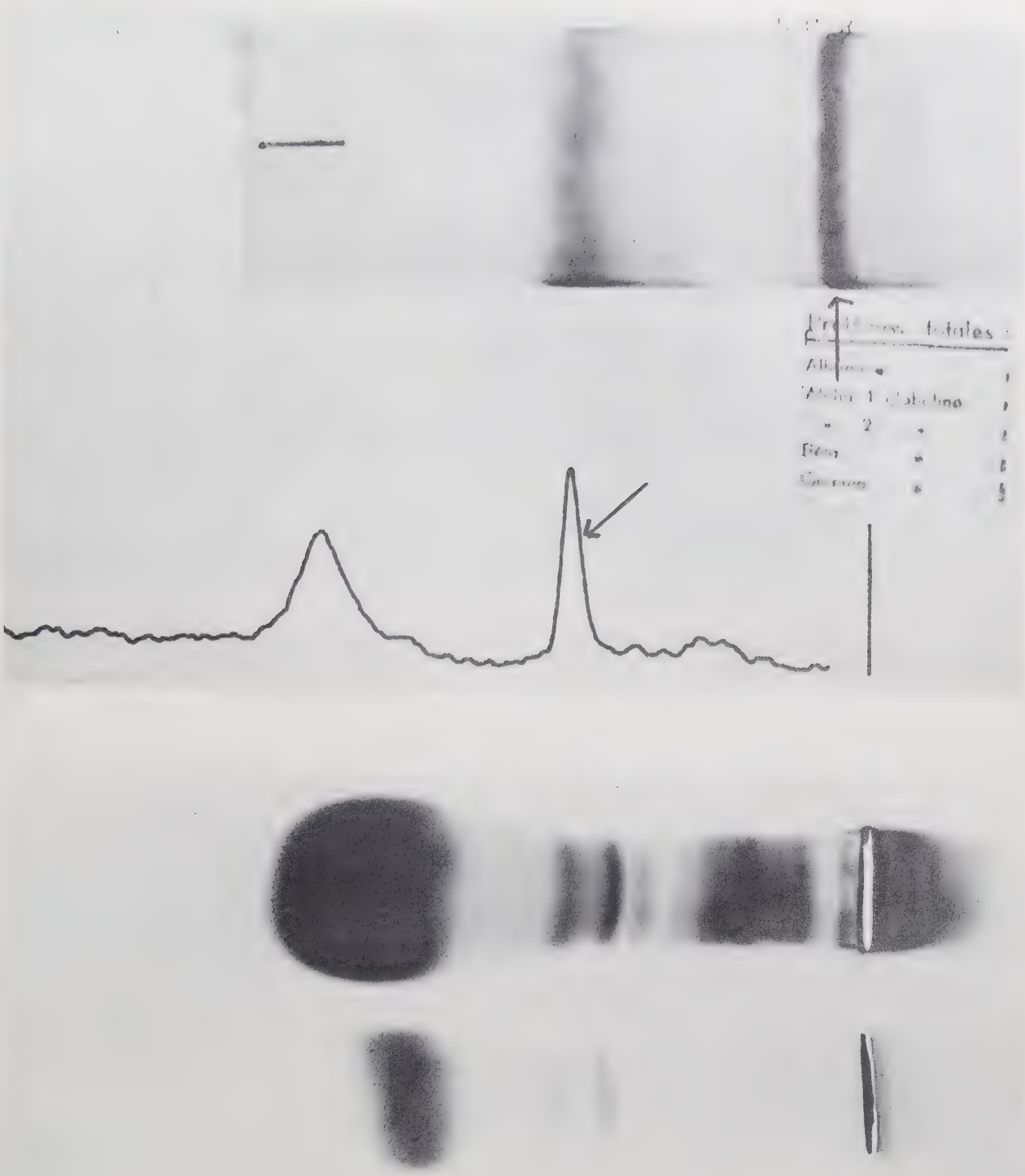


Figure 25.
Tracé sur papier et en amidon.

Ce cas est très important, parce qu'on a la surprise de constater qu'à côté de ce passage massif de macro-globuline bien prouvé par le fait qu'on ne retrouve pas en gel d'amidon l'énorme pic gamma trouvé sur papier (en effet une macro-globuline est une molécule trop grosse pour pouvoir migrer à travers les mailles du gel d'amidon : elle reste dans la fente d'inclusion) que la composition protéïnique de ce liquide céphalo-rachidien est par ailleurs normale. Ainsi donc il semble qu'il y ait passage sélectif de cette macro-globuline sans entraîner pour autant une débâcle complète de la barrière hémato-rachidienne. On ne peut encore conclure mais ce fait est très troublant quant au mécanisme intime de la barrière hémato-rachidienne.

Ce résultat vient d'être confirmé par une immuno-électrophorèse.

Ainsi donc, à la fin de cette étude purement biochimique, il semble bien que tous ces liquides soient avant tout caractérisés en gel d'amidon par la présence de la pré-albumine rapide. Nous apportons à ce dossier une observation qui semble bien démontrer que, contrairement à ce que pensent certains auteurs (24), qui raisonnent d'ailleurs sur la pré-albumine trouvée en électrophorèse sur papier, cette pré-albumine n'est pas due à une quelconque "lyse" de matière cérébrale.

L'observation que nous citons est celle d'un kyste "Glyal" qui a été ponctionné et qui nous donne :

un tracé en gel d'amidon absolument dépourvu de pré-albumine bien qu'ayant au départ un taux de protéïnes égal à 56 gr °/oo,
un tracé sur papier absolument indifférenciable de celui d'un sérum.

Par ailleurs le tracé en amidon est exactement comparable à ceux que l'on trouve par exemple dans les urines, (nephropathies gravidiques), tracés qui eux aussi se caractérisent par l'absence de cette pré-albumine.

De cette première étude il ressort que liquides sous-rétiniens et liquides céphalo-rachidiens semblent appartenir à un même groupe et que si l'on est bien forcé d'admettre que le liquide céphalo-rachidien est un liquide physiologique on est par conséquent amené à admettre que le liquide sous-rétinien est également un liquide physiologique. Les différences rencontrées entre liquide sous-rétinien et liquide céphalo-rachidien tiennent certainement au fait qu'évidemment les liquides sous-rétiniens que nous sommes amenés à observer sont des liquides plus ou moins modifiés et qu'il suffit d'extrapoler pour arriver à la conception d'un liquide sous-rétinien normal qui lui ne serait pas remanié et qui aurait grosso modo la même composition protéïque que le liquide céphalo-rachidien.

Il nous resterait pour terminer cette étude à faire une comparaison globale entre liquides sous-rétiniens, liquides céphalo-rachidiens, humeur vitrée et humeur aqueuse.

Les quantités que nous avons pu recueillir pour l'instant d'humeur aqueuse ne nous ont pas permis de traiter un nombre suffisamment grand de cas pour nous donner une idée statistiquement valable, d'autant que les liquides que nous pouvons étudier en gel d'amidon sont tous des liquides pathologiques ; la teneur en protéïnes des liquides endoculaires est en effet trop faible et les quantités exigées pour un gel d'amidon étant de l'ordre de 1/4 de cm3 au minimum ont conçoit facilement que les concentrations exigées étant de l'ordre d'au moins 20 fois il n'est pas possible d'obtenir 5 cm3 d'humeur aqueuse d'un seul oeil.

Néanmoins, les méthodes immuno-électrophorétiques plus sensibles et nécessitant beaucoup moins de produit et une concentration également plus faible, nous ont toujours montré une identification parfaite entre liquides sous-rétiniens et humeur vitrée. (photographie)

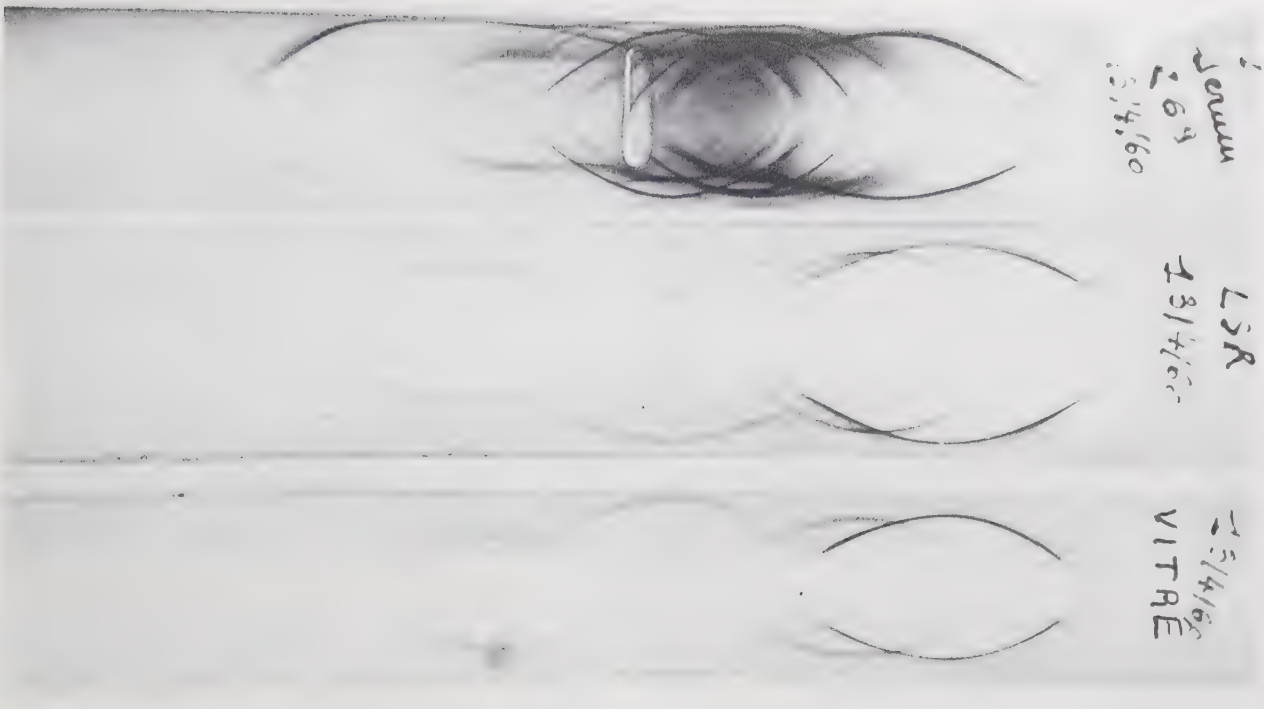


Figure 21.
LSR n° 26 et vitré concentré.

Néanmoins, les quelques observations que nous avons d'humeurs aqueuses, pathologiques, ne nous ont encore jamais montré la présence de pré-albumine. C'est une chose que nous ne nous expliquons pas et qui demande à être approfondie. (cf. fig. page 38).

Enfin, et dernier point à noter, il semble qu'au cours de certains processus pathologiques les pré-albumines disparaissent dans les liquides céphalo-rachidiens.

Une étude plus poussée, donc statistiquement valable, nous permettra plus tard de déterminer les rapports existant entre la disparition de cette pré-albumine et les conditions pathologiques; en étendant ces résultats aux liquides sous-rétiniens, peut-être parviendrons-nous en nous référant aux liquides sous-rétiniens dépourvus de pré-albumines, à déterminer les conditions de formation et de disparition de cette pré-albumine.

Il convient néanmoins de préciser une énorme différence entre liquides sous-rétiniens et liquides céphalo-rachidiens et endoculaires.

Cette différence tient entre l'énorme disparité des taux de concentration protéïque. Alors que les taux de concentration protéïque sont de l'ordre de 0 gr 10 pour 1000 pour les liquides céphalo-rachidiens ventriculaires et les liquides endoculaires (humeur vitrée, humeur aqueuse) ces taux montent à une moyenne de 2 gr pour 1000 pour atteindre des sommets de l'ordre de 30 gr pour 1000 pour certains liquides sous-rétiniens.

Ceci est un fait que nous ne saurions expliquer pour l'instant, qui arrête d'ailleurs beaucoup d'autres chercheurs et que nous tenterons d'élucider à la fin de ce travail.

## PREMIERES CONCLUSIONS

Les résultats que nous ont procuré les études biochimiques des liquides sous-rétiniens peuvent déjà nous amener à quelques conclusions quant à la nature même de ces liquides.

Nous avons en effet

1° / pu établir la parenté existant entre liquides sous-rétiniens et liquides céphalo-rachidiens, et d'une façon moins sûre, il est vrai, entre liquides sous-rétiniens et liquides endoculaires.

Il semble bien à la lueur de ces résultats que la première conclusion puisse être que le liquide sous-rétinien n'est rien d'autre qu'un liquide physiologique, liquide physiologique qui au cours des processus de décollements de rétine se modifie surtout par augmentation des protéïnes totales. Ceci est à rapprocher d'ailleurs d'un fait que nous avons constaté, très curieux et inexpliqué trouvé dans les hydrocéphalies.

En effet, nous avons remarqué que dans les hydrocéphalies communicantes le liquide céphalo-rachidien demeurait parfaitement normal, alors que dans les hydrocéphalies non communicantes le taux protéïque augmentait, avec en plus apparition de gamma-globulines, ceci d'ailleurs même au cours de dérivations externes.

Nous ne savons encore trop comment expliquer ce fait et nous commençons d'ailleurs à ce sujet l'expérimentation sur l'animal. Quoi qu'il en soit, nous voyons que de pures conditions mécaniques peuvent parfaitement modifier la composition du liquide céphalo-rachidien ; on ne voit pas pourquoi il ne serait pas possible d'étendre cette notion au liquide sous-rétinien.

Ensuite, une deuxième conclusion s'impose, dérivant d'ailleurs directement de la première: le liquide sous-rétinine semble être un liquide avant tout de secrétion.

Il semble difficile d'imaginer un autre processus :

- Vraisemblablement la pré-albumine qui caractérise ce liquide a un poids moléculaire faible, en tous les cas inférieur à celui de l'albumine de par sa position même en gel d'amidon. En effet, seul un faible poids moléculaire est compatible avec l'extrême mobilité en gel d'amidon qui la caractérise.

- Par ailleurs, on constate l'absence quasi absolue, sauf dans deux ou trois cas, de pré-albumine lente, qui semble bien correspondre au séro-mucoïde alpha 1 de Schultze protéïne d'un poids moléculaire de l'ordre de 45 000, certainement très voisin de celui de la pré-albumine rapide.

On ne peut donc expliquer par un simple processus de filtration le passage et la retenue simultanés de deux protéïnes d'encombrement stérique et poids moléculaire certainement très voisins, alors que par ailleurs des protéïnes de poids moléculaire beaucoup plus élevé comme les gamma-globulines peuvent passer concurremment sans que pour cela le séro-mucoïde passe.

Pour quelle raison la "fast alpha 2" globuline (hapto-globine monomère) ne passe-t-elle pas la plupart du temps, alors que la sidérophiline de dimension moléculaire comparable passe ?

Pour quelle raison les faibles molécules de post-albumine passent-elles rarement ? Nous avons certainement là affaire à un processus très différent d'une simple filtration, en tous cas beaucoup plus compliqué, processus qui ne peut guère s'expliquer que par un mécanisme de type secrétoire.

Qui est-ce qui secrète ? La choroïde, directement, la choroïde par l'intermédiaire des cellules pigmentaires ? ce sont là des considérations où dans l'état actuel de nos recherches il ne nous est pas permis d'entrer.

Il est en tous les cas bien difficile d'admettre que ce liquide sous-rétinien provienne d'une exsudation pure et simple à travers les déchirures de l'humeur vitrée étant données les énormes concentrations protéïques que l'on trouve dans les liquides sous-rétiniens comparées aux très faibles concentrations trouvées dans l'humeur vitrée, sans compter que nous avons bon nombre d'observations de liquides sous-rétiniens où on ne voyait aucune déchirure à l'ophtalmoscope sans qu'il y ait pour cela de modification dans l'aspect général de ce liquide tant du point de vue teneur que composition protéïque.

Cela nous amène tout naturellement à étudier maintenant de plus près la composition protéïque des liquides sous-rétiniens en fonction des données cliniques.

# ETUDE ELECTROPHORETIQUE DES PROTEINES DES LIQUIDES SOUS RETINIENS EN FONCTION DES DONNEES CLINIQUES CORRESPONDANTES

Nous suivrons le même plan que précédemment. En un premier temps nous donnerons dans le tableau qui va suivre les données cliniques correspondant aux observations dont il a été fait état dans le précédent tableau général. Il suffira de comparer les deux tableaux pour voir à quel cas clinique correspond tel liquide.

Dans ce tableau forcément restreint, nous avons noté l'oeil intéressé,

- Dans une colonne "myopie" nous avons noté les antécédents myopiques

- Dans une colonne traumatisme nous avons noté les antécédents traumatiques chaque fois qu'ils existaient,

- Dans une colonne "aphaquie" nous avons noté les décollements survenant chez des aphaques.

- Dans une colonne "ancienneté" nous avons noté l'ancienneté du décollement et le cas échéant le nombre d'interventions qu'a pu subir l'oeil intéressé avant l'intervention qui a amené le recueil du liquide.

- Nous avons ensuite noté dans une colonne "déchirures" la présence ou le nombre de trous ou déchirures.

Dans une colonne intitulée "caractères" nous avons noté le lieu et l'allure générale du détachement.

Dans une colonne "remarques" nous avons noté quelques données particulières intéressantes.

Enfin, dans deux autres colonnes nous avons noté les résultats proches et éloignés de l'intervention.

Nous étudierons :

1°/ les rapports existant entre ces données cliniques d'une part et le taux de protéïnes.

2°/ les rapports existant entre ces données cliniques et la constitution protéïque des liquides sous-rétiniens, ce qui nous amènera à des conclusions purement cliniques.

| Obs. n° | Myopie | Trauma. | Aphakie | Ancienneté | Déchirures | Résultats immédiats | Résultats éloignés | Lieu | Remarques |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| G. 1 | - 6 | | | ? | Grosse Déchirure temporale | Récidive | Rétine à plat. O.D.G. 1/10 | Total | |
| D. 2) | | | | 8 jours | Déchir. Ronde à 10 h. | Récidive | | Temporal. Inf. | Artério-Scléreux (?) |
| ) D. 3) | | | | 15 jours | 2ème déchir. à 7 h. | Récidive Désinsert. | Echec | Total | |
| D. 4) | | | + | ? | Grosse déchir. | | Echec Miracle ! | | |
| ) G. 5) | | | + | | Non visibles | Décol. total | Guérison anatomique | Total | |
| G. 6 | | | + | Récent | Non visibles | Décol. Temp. inférieur | Rétine à plat Guérison | Total | Fuchs. Myope à droite (-16) |
| G. 7 | + | | | 7 jours | 2 grosses déchir. supérieures | Décol. total (Récidive) | Guérison ! O.D.G. 5/10 | | |
| G. 8 | | | | 2 mois | 2 grosses déchir. | 3ème grande déchirure | Echec | Solèvement inférieur rétractile | 2ème intervention |
| G. 9 | - 3 | | | 8 jours | Enorme déchir. sup. et temp. | Récid. avec poche temp. inf. | Echec | Sup. et temp. | Petit décol. au début aggravation après récidive |
| G. 10 | - 20 | | | Réint. 2 mois | Enorme déchir. | Récidive | Echec | Quart temp. | |
| D. 11 | | + | | 3 sem. | Déchir. non vis. | Décol. total | Echec | | Cicatrice chorio-rétinienne. Trauma. datant de 3 ans. |
| D. 12 | | | | ? | 3 petits trous | Bons | Guérison | Temp. Inf. | Vitrée trouble Repos = 0 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| G. 13 | | | | 4 ans | Petite déchir. | Bons | Guérison | Temporal | Glaucome<br>A nécessité 2 int.<br>Repos = 0 |
| G. 14 | ++ | | | ? | Non visibles | | Echec | Total | Héréditaire<br>(Angiomatose rétinien - ne familiale) |
| D. 15 | | | | 3 mois | 3 déchirures | Récidive | Echec | Total | Glaucome O.G.<br>Greffe de vitrée |
| G. 16 | | | | 6 jours | Déchirure moyenne à 3 h. | | Guérison anatomique | | Artério-sclérose ?<br>héréditaire ?<br>O.D. : Déct. g. spontané |
| G. 17 | - 11 | | | 15 jours | 3 énormes déchir. | | Guérison<br>(rét. à. nec) | | Très mauvais pronost. pré-et per-opératoire |
| G. 18 | + ? | + ? | | 2 mois ? | Plis en étoile | Mauvais | Echec | Total | |
| G. 19 )<br>)<br>G. 20 ) | - 11 | | | ?<br>1 mois après | Grosse déchir.<br>entre 1 h. et 4 h. | Récidive<br>Bons | Guérison<br>Bonne acuité | Total | O.D. perdu (décol. 5 ans avant)<br>Chorio-rétinite repos = + |
| G. 21 | | | + | 6 mois | Grosse désinsertion temp. inf. | Décol. total | Echec | | |
| D. 22 | | | + | ? | Non visibles | Bons | Guérison<br>O.D.V. 3/10 | | Décol. étendu mal visible |
| G. 23 | | | | ? | Non visibles | | Enucléation | | Tumeur sous-rétinienne |
| D. 24 | - 4 | | | 15 jours | 1 déchirure | Bons | Guérison (1/10) | Temp. Sup. | |
| G. 25 )<br>D. 26 ) | | | +<br>+ | 15 jours<br>Récent | 7 gros trous<br>1 trou | Décol. tot.<br>Bons | Echec<br>Guérison | Total (énorme) | |
| D. 27 | | | + | Réint. | Non visibles | Total | Echec | Total | |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| G. 29 )<br>)<br>G. 30 )<br>)<br>G. 31 ) | | | | 1 mois | Multiples trous<br><br><br>Assèchement | Bons<br><br>Récidive<br><br>Déc. Total | Récidive<br><br><br>Echec | Temporal inf. | Congénital (?)<br>Cataracte dystrophique<br>à l'oeil droit |
| G. 32 | | | | 3 jours | Non visibles | Bons | Récidive<br>Echec | Petit décol. | Artério-Scléreux (?) |
| D. 33 | - 1 | | | 6 jours | Non visibles | Bons | Guérison 1/10 | Total | |
| D. 34 | ++ | | + | 15 jours | Non visibles | Bons | Rétine à plat<br>Guérison | | Vitrée trouble . |
| D. 35 | | | | Récidive<br>de 15 jours | Grosse déchir. et trous | | Echec | | L.S.R. + Vitrée |
| G. 36 | | | | ? | Non visibles | Récidive | Echec | Inférieur | Glaucome<br>Vitré gris<br>Décol. inflamatoire ? |
| G. 37 | | + | | ? | 2 petits trous | Guérison | Guérison | | |
| G. 38 )<br>)<br>G. 39 ) | +<br><br>+ | | | ? | Grosse déchir.<br><br>d° | Bons<br><br>Bons | Récidive<br>Petit déchir.<br><br>Inf. abandonné | Supérieur<br>Petit décol.<br><br>supérieur | Myopie héréditaire |
| D. 40 | - 18 | | | 8 jours | Large déchir. | Bons | Récidive<br>Total<br>Echec | Poche sup. | |
| D. 41 | ++ | + | | ? | Non visibles | Total | Echec | | Myopie nystagmus |
| G. 42 | + | | + | 5 jours | 2 déchirures | Bons | Guérison (1/10) | Multiples dômes | L.S.R. Dilué 50 % |
| G. 43 | - 12 | | | 1 mois | Non visibles | Bons | Guérison | Total | Repos = + |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| D. 44 | | | | 4 jours | Enorme déchir. | Photo-coagulation | Guérison | Grosse poche | Artério-sclérose ?<br>O.G. perdu par décol. |
| D. 45 | - 7 | | | 1 mois | 2 déchirures | Récidive | Echec | | O.G. perdu par décol. |
| G. 46 | - 5 | | | 10 jours | Non visibles | Bons | Succès mais petit soulévt. | Total | Artério-scléreux ?<br>Oeil mou (tonus = 6) |
| 47 | | | | | | | | | |
| G. 48 | | | + | ? | Grosse désinsertion temp. inf. | Bons | Guérison | Désinsertion 4 à 6 h. | |
| D. 49 | - 6 | | | 15 jours | Déchir. temp. sup. | Bons | Guérison (1/10) | Total | A suivi une récidive avec décol. total |
| D. 50 | - 3 | | | 15 jours | 1 déchirure | Bons | Guérison | | A eu une récidive |
| D. 51 | | | + | 4ème interv. | Enorme déchir. à 1 h. | Décol. total | Echec | | Le décollement a suivi une extraction cristal-linienne |
| G. 52 | - 7 | | | 3ème interv. | Enorme déchir. | Récidive | Echec | | |
| D. 53 | | | | 10 jours | Enorme déchir. | Récidive réinterv. | Guérison | | Artério-sclérose ? |
| D. 54 | | | | 8 jours | 2 déchirure s | Bons | Guérison | | |
| G. 55 | | | | ? | 3 déchirures | Bons | Guérison | Total | Artério-scléreux ?<br>Repos = + |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| D. 56 | | | | ? | 1 petite déchir. | Bons | Guérison | | L.C.H. + Verrou<br>Repos = + |
| D. 57 | | | + | 5 mois | Grosse déchir. temp. sup. | Décol. choroïdien total | Guérison<br>Acuité inchangé (1/5) | | Cyp.....<br>Repos = réapplication<br>moitié supérieure |
| D. 58 | - 15 | | | ? | 5 trous | Récidive<br>Réinterv. | Guérison | | |
| 59 | | | | Très ancien | Enorme déchir. nasale bi-lat. | Récidive | Echec | Tiers rétine bi-latérale | |
| D. 60 | ++ | | | ? | | | Echec | | Fuchala Vacher bi-latéral |
| D. 61 | | | | 45 jours | 5 déchirures | | Echec | Total | |
| D. 62 | | | | Réint. 2 mois | Non visibles | Récidive | Guérison (1/10) | Vaste décol. inf. | |
| G. 63 ) | + | | + | ? | Gros trou à 5 h. | Récidive | | Total inf. | O.D. perdu par décol.<br>O.G. : traitement préventif. |
| ) G. 64) | + | | + | Réint. | d° | Mauvais | Echec | | |
| G. 65 | | | | 10 jours | Grosse déchir. à 12 h. | Bons<br>Assèchement | Guérison | | |
| D. 66 | | | ++ | 10 jours | 1 petit trou | Décol. choroïdien | Guérison | Temp. inf. | Cataracte congénitale |
| 67 | ++ | | | Récent | Grosse déchir. | Récidive<br>Réint. | Guérison (5/10) | | |
| D. 68 | | + | | 4 mois | Vaste désinsert. | Bons | Guérison | Désint. temp. inf. | |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 69 | | | | Réint. | 1 trou | | Echec | Sub-total | Survient 1 mois après guérison. Est apparu en quelques heures. |
| D. 70 | | | | 8 mois | Rétractile Stellaire | Bons | Guérison | | Mauvais pronostic pré-opératoire |
| G. 71 | | | | Réint. | Enorme déchir. | Réservés | Guérison (1/10) | Total | |
| D. 72 | - 17 | | | 8 jours | Grosse déchir. | Réservés | Guérison | | |
| G. 73 | - 19 | | | 3 mois Réint. | Enorme déchir. | Récidive Réinterv. | Echec | | 1ère interv. faite sur décol. datant de 3 jours |
| D. 74 | - 5 | ? | | 2 ? jours | Déchirure ? | Bons | Guérison | Temporal + Macula | |
| D. 75 | | | | 21 jours | Grosse déchir. | Vitrée trouble rétine flot | Echec | | Augm. du tonus |
| G. 76 | - 28 | | | 1 mois | Non visibles | UVEITE | Echec | Total sup. | Repos = 0 Electro. rèt. = 0 |
| G. 77 | | | | 21 jours | 2 déchirures | Rétine à sec | Guérison | Dôme sup. Macula intacte | |
| G. 79 | | | | 3 ans | Multiples trous | Réapplicat. | Guérison (1/10) | | |
| G. 80 G. 81 | - 11 | | | 1 mois | Enorme déchir. à 11 h. | Récidive Réapplicat. | Guérison | Macula | |
| G. 82 | | | | 2 mois Réint. | 1 déchirure | Rét. à sec | Guérison | | Glaucome ancien O.D. perdu par décol. de rétine (d° mère) |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| D. 83 | | | | 45 jours | Trous dans la macula | Total et Diffus | Echec | Pôle | |
| D. 84 | | | | 12 jours | 1 trou<br>1 déchirure | Rétine à plat | Guérison (1/20) | Total | Très mauvais pronostic |
| D. 85 | - 20 | | | 4 mois | Non visibles | Il reste du liquide | Echec | Palissadique | |
| G. 86 | - 9 | | | 1 mois | Enorme déchir. | Hémorragie Vitréenne | Guérison | Total | Choroïdose myopique |
| D. 87 | + | | | ? | Trous | Décol. fixé | Echec | Demi-inférieur | Choroïdite maculaire L.S.R. + vitré |
| D. 88 | + | | | 4 jours | Trous | Bons | Guérison anatomique | | Photo-coagulation complémentaire |
| G. 89 | + | | | 18 mois | 1 déchirure | Hémor. vitréenne | Guérison | Temporal | Très mauvais pronostic pré-opératoire |
| D. 90 | + | | + | 1 mois | Lésions périph.<br>pas de déchir. visible | Réservés | Guérison | Temporal | |
| G. 91 | + | | ? | 8 jours | Enorme déchir. | Mauvais | Echec | | Sub-luxation du cristallin Repos = O |
| G. 92 | | | + | 15 jours | Déchirure en fer à cheval énorme | Mauvais | Echec | Inférieur palissadique | Repos = 0 |
| D. 93 | - 5 | + | | 3 sem. | 1 trou | Bons | Guérison | Temp. sup. | Coup de corne<br>Repos = 0 |
| G. 96 | | ++ | | 4 mois | Non visibles | Bons | Guérison | Temp. inf. | Corps étranger intra-oculaire |
| D. 97 | | | | 8 jours | 1 déchirure | Réservés<br>Photo-Coag. | Guérison | Total | Repos = 0 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| G. 99 | | | | 2 mois | Non visibles | | Enucléation | Décolt. inf. secondaire | Mélanome choroïdien du pôle post. |
| G. 100 | ++ | | | 6 mois | Enorme déchir. | Bons | Guérison | Total | Repos = 0 |
| D. 101 | | | | ? | 1 déchirure, désinsertion | Bons | Guérison | Total | Rupture de kyste congénital - Repos = 0 |
| D. 102 | - 8 | | | 8 jours | Grosse déchir. | Bons | Guérison | Dôme sup. | |
| D. 103 | | ++ | | C.E.I.O. 8 jours | Déchirure moyenne à 12 h. | Récidive Réinterv. | Petit décol. temp. inf. résiduel. | Total | Très bonne apparence en haut après réintervention |
| D. 104 | | | | 15 jours | Grosse déchir. à 2 h. | Bons | Guérison (1/4) | | Repos = 0 |
| G. 105 | - 16 | | | après récidive | 1 déchir. inf. | Bons | Guérison | | La récidive remonte à 1 mois. |
| D. 106 | | | | 6 jours | Grosse déchir. | Hémorragie vitréenne | Décol. inf. (?) | | |
| G. 107 | ++ | | + | récidive d' 1 mois | 1 trou | Bons | Guérison | | Myopie héréditaire |
| D. 109 | ++ | | | ? | Enorme déchir. (quart de la rét.) | Bons | Récidive Réint. ? | Enorme total | O.G. perdu par D.R. |
| D. 110 | | + | | 21 jours | 3 groxses déchir. | Bons | Guérison anatomique | | Macula remaniée (gliose centrale) |

## I - ETUDE DE L'INFLUENCE DU TAUX PROTEIQUE TOTAL

Nous avons déjà vu au début de cette étude que les taux protéïques moyens se situaient entre 2 et 4 gr pour 1000. Néanmoins, ces taux sont sujets à de fortes variations puisqu'ils peuvent être inférieurs à 0 gr 50 et supérieurs à 30 gr pour 1000.

La notion de la forte teneur en protéïnes des liquides sous-rétiniens est déjà ancienne, car on avait remarqué sur les coupes histologiques que le fixateur coagulait le liquide sous-rétinien en masse et qu'il était fortement teinté par l'éosine, le bleu, marquant ainsi sa nature albuminique très supérieure par exemple à celle du vitré.

Pour tous les auteurs cette richesse en albumine est de plus en plus importante ; elle croît proportionnellement à l'ancienneté du décollement : on s'accordait à penser que l'élévation du taux des protéïnes dans les liquides sous-rétiniens signait un mauvais pronostic. Pour beaucoup cette surcharge protéïnique correspondait à l'accumulation de produits inflammatoires ou toxiques d'éléments cellulaires en cours de désagrégation, de débris d'épithélium pigmentaire ou visuel.

Les résultats que nous apportons vont en effet sur certains points confirmer ces données mais sur d'autres les infirmer.

Nous étudierons successivement :

- la teneur en protéïnes rapportée aux échecs et aux guérisons,
- la teneur en protéïnes rapportée à l'ancienneté,
- la teneur en protéïnes rapportée à la présence ou à l'absence de déchirures ou de trous visibles.

### 1°/ La teneur en protéïnes comme élément de pronostic

Le graphique que nous proposons correspond au poids des protéïnes totales par rapport au nombre de cas qui ont été suivis de guérison comparé au nombre de cas qui ont été suivis d'échec.

Nous voyons qu'en effet les poids des protéïnes totales correspondant aux guérisons se situe pour la majeure partie entre 1 et 8 gr, alors que pour les échecs, il y a eu au contraire un trou entre 4 et 8 gr, le pic de 2 à 4 étant fortement abaissé. Néanmoins, on trouve un pic à peu près égal entre 8 et 16 gr ce qui correspond déjà à des poids très élevés, et peu de différence entre 16 et 32 gr.

Les très gros poids, au-dessus de 30 gr, sont réservés aux cas d'échec. Mais dans cette étude nous avons éliminé les cas où il y avait eu du sang, notamment quelques cas très riches en protéïnes qui avaient été suivis de guérison.

Comme on le voit, il s'agit d'un décalage très léger, et en fait, si le poids des protéïnes totales peut rentrer dans un élément de pronostic, il ne saurait certes y rentrer seul étant donné le peu de spécificité de ce test.

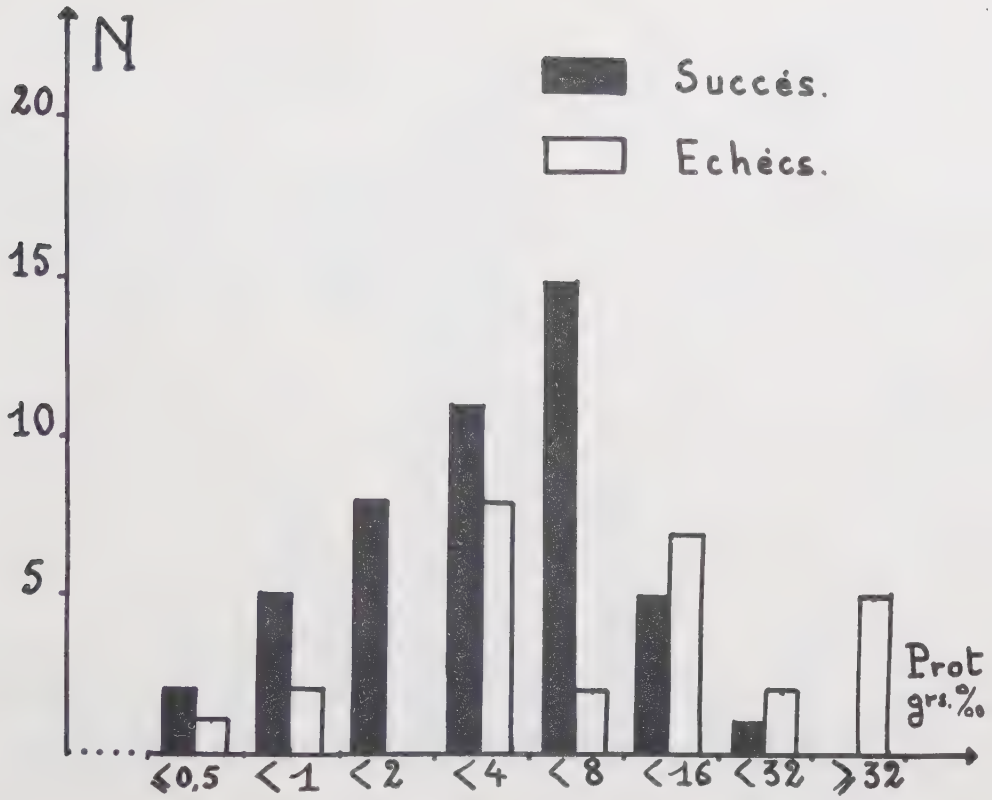



Figure 27

2°/ Etude des relations entre taux de protéïnes totales et ancienneté du décollement.

Nous présentons ci-dessous un graphique donnant les taux de protéïnes totales en fonction des nombres de cas correspondant à une ancienneté inférieure à 15 jours, inférieure à un an et supérieure à 15 jours, inférieure à 3 mois et très ancienne, supérieure à un an.

Nous n'avons évidemment tenu compte que des cas dont la date d'apparition était prouvée et connue, ce qui a limité évidemment nos statistiques qui ne portent plus que sur 39 cas : nous n'avons pu tenir compte également que des cas dont nous connaissions le poids des protéïnes totales.

Nous nous rendons compte à la vue de ce schéma qu'on ne peut établir aucune relation entre ancienneté et teneur des liquides en protéïnes totales.

Il semble bien, en effet, qu'à part un léger pic entre 2 et 4 gr pour les très récents, on trouve néanmoins pour ces mêmes décollements récents un autre pic entre 8 et 16 gr, alors qu'on trouve p les cas datant de moins d'un an, donc déjà relativement anciens, une courbe très étalée comprenant un peu tous les poids de protéïnes totales.

On peut donc en conclure que l'ancienneté du décollement n'est pour rien dans la teneur protéïque des liquides sous-rétiniens. Ceci, comme on le verra plus loin, est d'une grande importance.

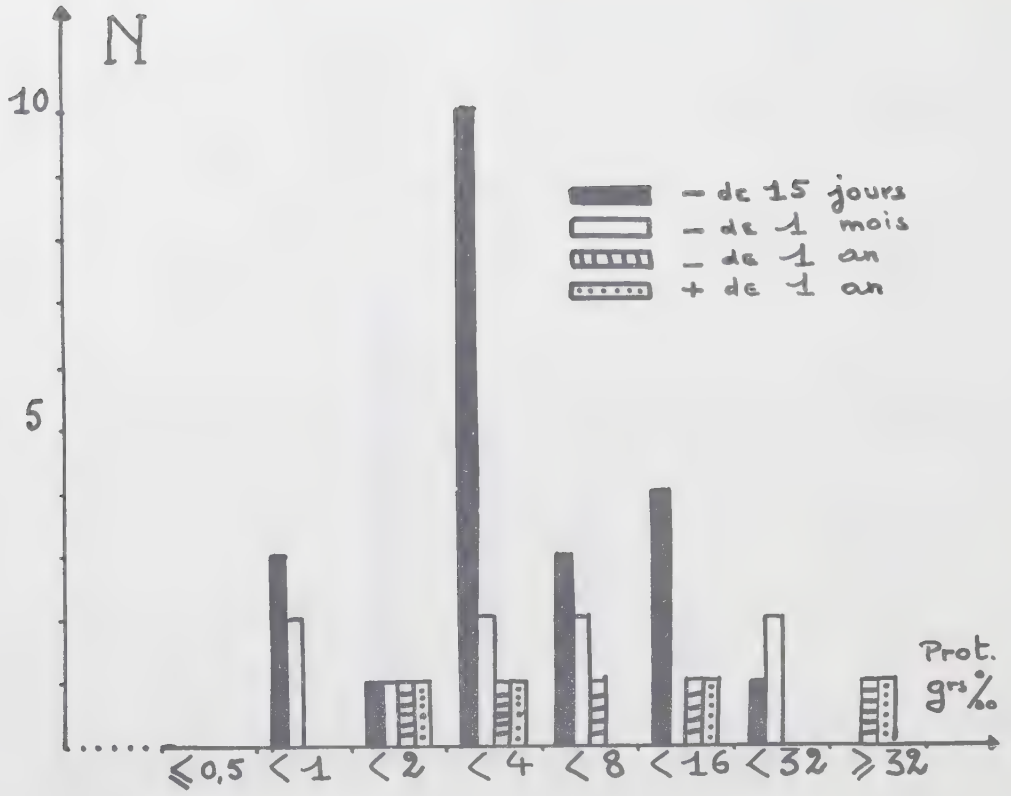



Figure 28

3° / Etude des relations entre taux protéïques et déchirures

Restait à savoir s'il était possible d'établir une relation entre la teneur en protéïnes totales d'une part et la présence ou l'absence de déchirures visibles.

Il est nécessaire ici d'émettre une restriction. Il n'est, en effet, pas prouvé que les cas où il n'a été observé aucune déchirure n'en aient en fait pas eues.

Néanmoins, il ne saurait s'agir que de déchirures ou de trous peu importants.

Quoi qu'il en soit, le graphique comparant les cas avec déchirure aux cas sans déchirure visible est évidemment très parlant. A part un pic situé entre 2 et 4 gr, il est impossible de faire aucune différence entre les deux courbes qui se superposent entièrement.

On peut donc affirmer que la présence ou l'absence de déchirure n'influe en aucune façon sur la teneur en protéïnes totales du liquide sous-rétinien. Il n'en reste pas moins vrai que cette étude est encore trop limitée pour que cette affirmation puisse être faite sans aucune restriction.

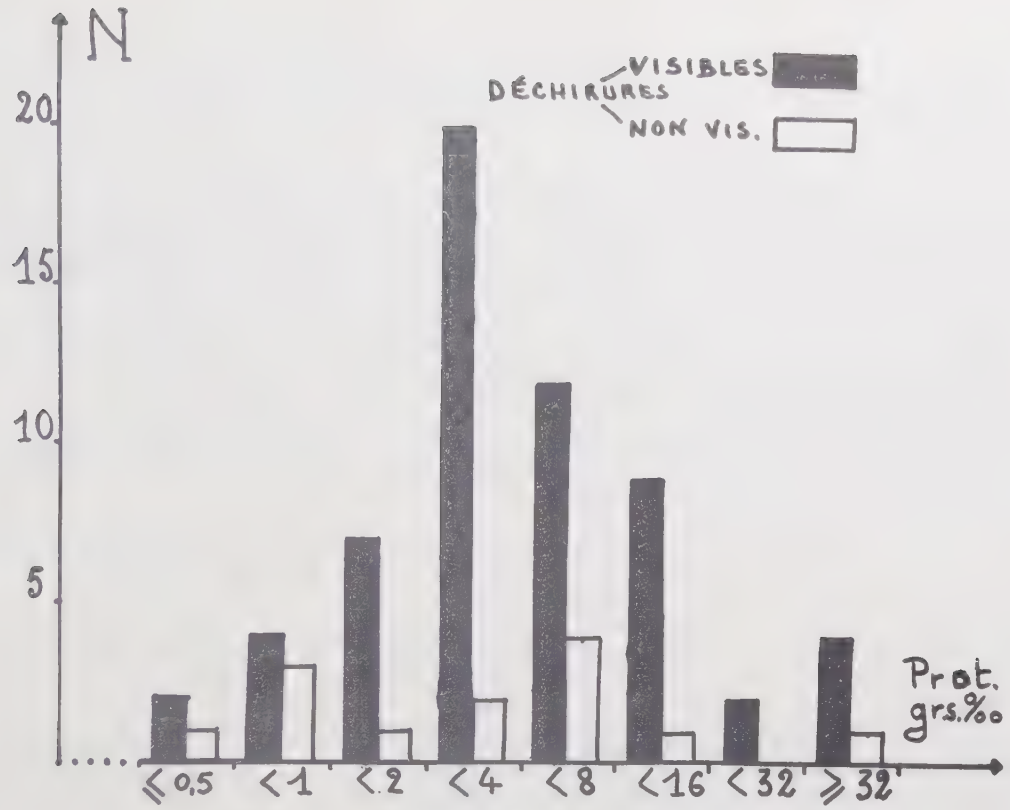



Figure 29

Ainsi de cette étude sur les relations éventuelles entre teneur protéïque et les divers éléments que nous avons envisagés, il semble que l'on puisse conclure :

- à l'existence d'une relation assez peu marquée, il est vrai entre gravité du pronostic et élévation du taux des protéïnes,

- à l'absence de relation entre taux protéïque et ancienneté du décollement d'une part, et entre taux protéïque et présence ou absence de déchirure d'autre part.

Enfin, nous terminerons en mentionnant, sans qu'il soit inutile d'en parler plus longtemps, qu'à la simple vue des résultats donnés, il est impossible de définir aucune relation entre teneur en protéïnes et composition du liquide sous-rétinien.

En effet, tel liquide très riche en protéïne, n'aura qu'une pré-albumine, une albumine et des traces de gamma-globulines alors que tel autre liquide à faible teneur aura 5 ou 6 constituants différents, en proportion très différente.

De même on ne saurait établir une relation entre les teneur protéïques des liquides sous-rétiniens et la diminution ou l'augmentation relative du taux de leurs gamma-globulines.

## II- ETUDE EN FONCTION DES DONNEES CLINIQUES DE LA COMPOSITION PROTEIQUE DES LIQUIDES SOUS-RETINIENS

Nous n'envisagerons que l'étude des gamma-globulines : en effet, les autres composants se révèlent suffisamment constants pour que l'étude de leurs variations soit intéressante. Les pré-albumines sont pratiquement toujours présentes, et les deux ou trois cas où elles sont absentes en dehors des cas dûs à des conditions purement matérielles de migration, sont trop insuffisants pour que statistiquement on puisse encore en déduire quoi que ce soit.

La présence des post-albumines, des "fast-alpha 2", des "slow alpha 2", des haptoglobulines, est trop fugace pour qu'également on puisse actuellement en tenir compte.

Quant à celle de la beta-sidérophiline, elle est comme la pré-albumine, suffisamment constante et dépourvue de variations pour que l'on ne puisse également actuellement en déduire quoi que ce soit de valable.

Par contre, dès les premiers tracés, l'étude des gamma-globulines s'est révélée intéressante.

Avant de continuer, il est bon de rappeler comment nous avons défini les proportions relatives des gamma-globulines :

Nous basant sur l'intensité de l'albumine, nous avons comparé chaque tracé en amidon à des tracés de sérum dilué et correspondant à des taches d'albumine équivalentes. Nous avons pu ainsi définir soit une augmentation des gamma-globulines par rapport à celles du sérum, de concentration protéïque comparable, soit une diminution, soit au contraire une égalité.

Il est bien évident que cette appréciation est sujette à des erreurs, les comparaisons visuelles n'ayant pas la rigueur des comparaisons photométriques. Néanmoins, elles permettent dans la plupart des cas de donner une approximation suffisante.

Dans les cas où cette approximation se révélait trop délicate, ou dans les cas où les taux protéïques étaient trop bas pour que l'on puisse juger d'une diminution ou d'une augmentation du taux des gamma-globulines, la ligne des gamma-globulines n'apparaissant pas de toute façon à de telles concentrations, nous nous sommes adressés aux autres examens que nous avons pu pratiqués, soit examens sur papier, soit examens immuno-électrophorétiques en sachant que lorsque nous avions affaire à concentration protéïque faible, l'obtention d'une ligne nette de gamma-globulines signait une forte augmentation même si elles n'apparaissaient pas sur le tracé en amidon. De même pour des cas douteux, (concentrations moyennes de l'ordre de 4 gr par exemple) l'apparition d'une très nette ligne de gamma-globulines dans l'immuno-électrophorèse faisait penser à une augmentation réelle, quoique cette fois-ci minime, des gamma-globulines.

Nous basant donc sur ces différents critères, qui nous le reconnaissons sont affaire d'habitude donc d'interprétation personnelle parfois, nous avons déterminé pour chaque cas la teneur relative à un sérum normal de dilution comparable des gamma-globulines.

Nous avons éliminé de cette étude tous les cas par trop douteux où il était valablement impossible de déduire quoi que ce soit.

Il est à remarquer, pour la bonne compréhension de ce qui va suivre, que ces cas douteux affectent la plupart du temps des cas où les concentrations protéïques étaient par trop faibles et par là même des cas la plupart du temps favorables.

Nous avons retenu en fait 102 cas qui se subdivisent en 61 cas qui se sont terminés par une guérison et par 41 cas qui se sont soldés par un échec.

1°/ les cas favorables

Sur les 61 cas que nous avons retenus, nous en éliminons 12 qui par insuffisance de protéïnes ou par tracé défectueux ne permettent pas d'apprécier la teneur en gamma-globulines.

Disons néanmoins que sur ces 12 cas, il en est 8 où l'on peut valablement penser à une diminution du taux des gamma-globulines.

Du graphique que nous donnons ci-dessous, il se dégage que sur les 50 cas qui nous restent, dans 1 cas les gamma-globulines peuvent être considérées comme absentes en totalité, donc très très diminuées, dans 15 cas elles sont très diminuées, dans 28 cas, les gamma-globulines sont nettement diminuées, (de 20 à 30 %), dans 2 cas elles sont très légèrement diminuées : il y a donc en tout 46 cas sur les 50 retenus où elles sont diminuées. Dans 2 autres cas, ce taux semble comparable à celui que l'on trouve dans le sérum et enfin, dans 1 cas seulement, elles sont augmentées.

Ainsi donc, ce premier bilan permet de conclure à la diminution quasi constante (44 cas sur 50) des gamma-globulines, pour les cas qui ont évolué favorablement.

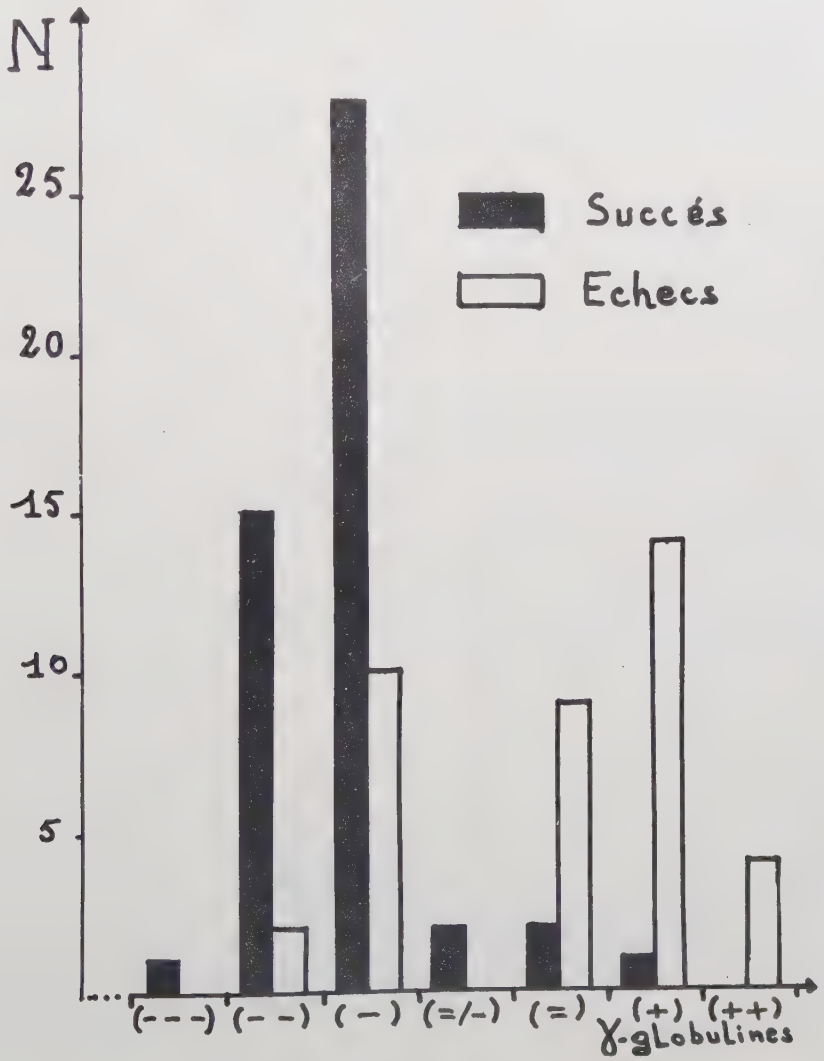



Figure 30

2° / Les cas suivis d'échec

Si nous considérons maintenant les 41 cas que nous avons retenus qui ont été suivis d'échec, il faut tout de suite noter un décalage vers l'augmentation des gamma-globulines très net et indiscutable.

En effet, si nous éliminons 2 cas, que comme précédemment il est impossible d'apprécier, il nous reste 2 cas seulement où il y a une forte diminution des gamma-globulines, 10 cas où il y a une diminution certaine des gamma-globulines, 9 cas d'égalité, 13 cas où elles sont en très nette augmentation, et 4 cas où enfin elles sont très augmentées.

Ainsi donc, l'étude comparée de ces résultats (fig. 30) permet de constater que si la présence de gamma-globulines n'est pas à proprement parler un élément de pronostic à coup sûr défavorable, par contre, son absence peut être considérée comme un élément de pronostic très favorable.

L'illustration de ce fait par quelques cas cliniques bien précis va nous le démontrer.

Notre cas n° 70 - G..... Jeanne

- décollement rétractile avec image stellaire, remontant à 10 mois. Très mauvais pronostic au départ. Le liquide recueilli est moyennement abondant : 0,25 cm3, hémorragique. L'électrophorèse en gel d'amidon permet d'apprécier sa teneur en protéine aux alentours de 50 gr pour 1000 et montre une très nette augmentation des gamma-globulines, outre une énorme richesse en globulines. Les résultats immédiats sont excellents, et la malade part avec une rétine en place : guérison anatomique.

Ce cas paradoxal est unique mais par contre le cas suivant s'est répété de nombreuses fois. Il s'est révélé en effet souvent qu'un mauvais pronostic pré-opératoire correspondait à une guérison si le liquide recueilli était pauvre en gamma-globulines.

En voici quelques bons exemples

Notre cas n° 84 - M. R... Julien

- décollement de l'oeil droit d'étiologie X récent (12 jours). Très mauvais aspect : décollement total avec un trou et une énorme déchirure. Le liquide recueilli a une teneur en protéine qui est évaluée à 3 gr et les examens tant en amidon qu'en immuno-électrophorèse concordent pour que l'on puisse affirmer une très forte diminution des gamma-globulines faisant porter un pronostic biologique favorable. La guérison avec récupération de 1/20° en a été l'heureuse confirmation.

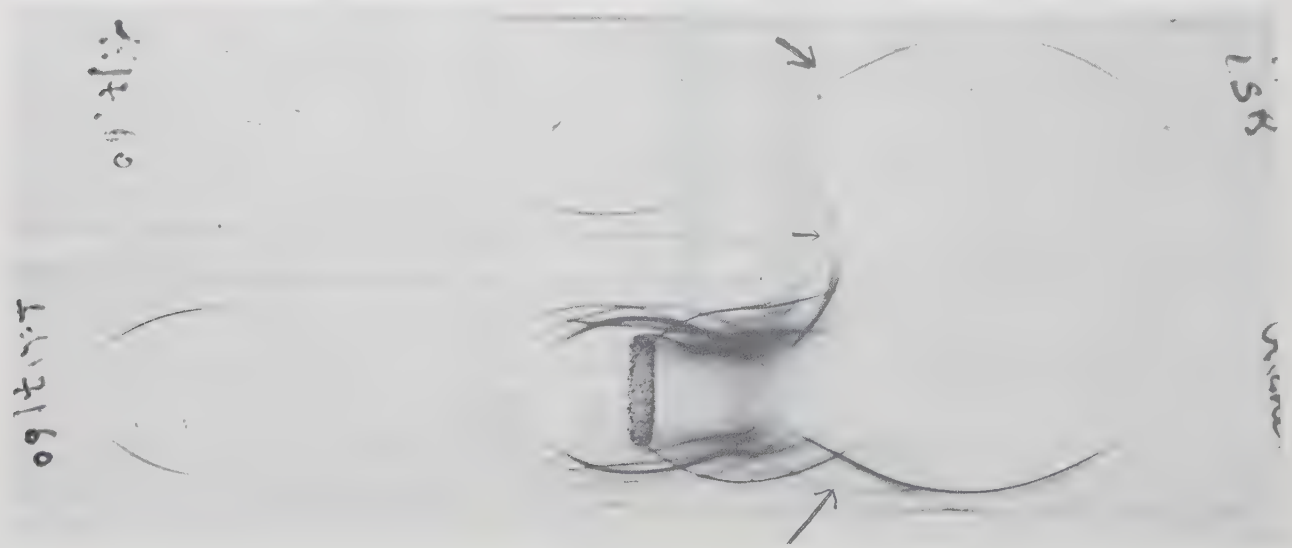


Figure 31.

Immuno-électrophorèse montrant la très faible teneur en gamma-globuline. Elle montre une fusion très nette par ailleurs des Alpha 1 principales.

Un deuxième cas :

Notre cas n° 17 - D..... Marcel

Décollement survenu chez une myope (-11), datant de 15 jours, ayant également un très mauvais pronostic pré-opératoire, (4 énormes déchirures). La teneur protéïque du liquide recueilli a pu être estimée à 4 gr en gel d'amidon ; les gamma-globulines étaient pratiquement absentes malgré cette teneur à 4 gr, ainsi qu'en immuno-électrophorèse.

On pourrait en citer beaucoup d'autres tout aussi caractéristiques.

Enfin, nous terminerons par

Le cas n° 13,(cf. page 46)

Décollement temporal de l'oeil gauche, avec légère déchirure, survenu chez un glocomateux. Décollement méconnu, remontant au moins à 4 ans. L'épreuve du repos avait été négative. A la troisième réintervention, intervention où le liquide recueilli a été analysé, on a trouvé un liquide très riche en protéïne : 8 gr. Cas réunissant, si l'on peut dire, tous les éléments d'un pronostic défavorable.

L'analyse de ce liquide a montré un taux de gamma-globulines pratiquement conservé en gel d'amidon, mais par contre considérablement diminué en immuno-électrophorèse. Nous pouvions donc conclure à une réelle diminution de ce taux des gamma-globulines.

Ce cas s'est terminé par une guérison anatomique et une récupération à 1/10°.

Pour conclure une constatation s'impose : c'est l'allure remarquable des graphiques (figures 27 et 30) analysant 2 caractéristiques différentes des liquides sous-rétiniens : Taux protéïque et teneur en gamma-globulines.

Lorsque les liquides provenaient de décollements suivis d'échec, les graphiques obtenus étaient incohérents.

Mais lorsque les liquides provenaient de décollements qui se sont révélés favorables, on est frappé par la distribution quasi Gaussienne des résultats. Si nos chiffres étaient plus précis il serait possible de calculer un écart type et par là de définir un liquide type statistiquement valable.

Or ceci ne se rencontre que dans les variations observées dans un liquide physiologique : les cas suivis de guérison seraient donc des cas où le liquide peu remanié suivrait encore des normes physiologiques quant à sa formation.

Cas où les liquides sous-rétiniens ont pu être suivis au cours de multiples récidives

Dans 8 cas en effet, nous avons pu obtenir des liquides provenant de une, deux ou même trois récidives sur un même oeil.

L'étude comparative de ces liquides nous a amené en effet à une première constatation :

c'est la relative fixité à quelques détails près, aussi bien qualitative que quantitative de ces liquides, comme si le mécanisme qui avait déclenché l'apparition de ce liquide demeurait le même au cours des différentes récidives.

Le cas n° 19 et 20 - M. F.... Henry

Décollement avec une très grosse déchirure entre une heure et 4 heures, chez un myope à -11. A été opéré une première fois avec un liquide extrêmement favorable, très pauvre en protéïnes. Un mois après, récidive donnant lieu à un décollement presque total qui, réopéré, permet de recueillir un liquide un peu plus riche (0 gr 50 environ) de composition pratiquement identique.

Le tout a été suivi d'une guérison avec récupération d'une bonne acuité, confirmant le pronostic biologique infirmé passagèrement par la récidive.

Cas 29 - 30 et 31 - Le jeune G. Bernard

Nous avons pu obtenir du liquide au cours de trois réinterventions. Il s'agissait de l'oeil gauche, chaque fois d'un décollement temporal inférieur qui récidivait.

Le premier décollement datait d'un mois. Il était accompagné à l'autre oeil d'une cataracte dystrophique. Ce décollement avait de multiples trous disséminés dans la région temporale inférieure.

La première intervention ramena un liquide abondant, riche, de l'ordre de 15 gr pour 1000 suivi d'un bon résultat post-opératoire. Malgré le bon résultat et le bon pronostic post-opératoire, il est intéressant de noter le taux relativement important des gamma-globulines surtout en immuno-électrophorèse.

La deuxième intervention nous montre un liquide à 4 gr qui, biologiquement, cette fois-ci se révèle beaucoup moins riche avec une nette diminution des gamma-globulines tant en amidon qu'en immuno-électrophorèse.

La troisième réintervention, par contre, après une quatrième récidive, permet de reponctionner cette fois-ci un liquide entièrement comparable au premier tant du point de vue amidon que du point de vue immuno-électrophorèse, avec un taux protéïque qui est remonté aux alentours de 8gr. Tout se passe comme si la première intervention qui s'était soldée par une réussite passagère, avait amélioré l'état local, expliquant ainsi l'allure du deuxième liquide.

Au cours de la quatrième récidive, le liquide a retrouvé l'aspect qu'il avait au départ comme d'ailleurs le décollement qui a été abandonné.

Cas 38 - 39 : L'observation de Madame L... Jeanne

Montre également une augmentation moyenne du taux protéïque avec apparition de gamma-globulines dans le deuxième cas, correspondant à une aggravation clinique.

Il est toujours resté un petit décollement inférieur qui a été abandonné.

Cas 80 et 81 : Madame P. Anne

Décollement avec énorme déchirure à 11 h. datant de un mois. Montrait un liquide peu riche en protéïne qui a donné un tracé immuno-électrophorétique vierge de tout composant excepté l'albumine.

La récidive a été suivie d'une bonne réapplication, avec guérison :le liquide qui avait été ponctionné avait une teneur protéïque de 2 gr et un tracé immuno-électrophorétique superposable au premier. La migration en gel d'amidon que nous avons pu faire a confirmé en tous points le tracé immuno-électrophorétique.

Cas 63 et 64 :

Remarquable fixité encore chez Mlle B. Yvonne

Décollement certainement ancien total inférieur avec un gros trou à 5 heures, chez une myope aphaque. Liquide riche (10 pour 1000) montrant aussi bien en amidon qu'en immuno-électrophorèse une forte teneur en gamma-globulines.

Une réintervention nous a amené un liquide pratiquement comparable avec 10 gr pour 1000 de protéïnes environ et un taux des gamma-globulines légèrement diminué. L'oeil a été perdu.

En conclusion, le liquide obtenu au cours d'une réintervention n'est pas forcément un liquide aggravé.

Il faut terminer enfin en citant une observation particulièrement intéressante. Ce sont deux liquides qui ont été prélevés sur deux interventions intéressant l'oeil gauche et droit d'un même malade.

Cas 25 et 26 - M. G... Joseph

Décollement énorme, datant de 15 jours, survenu après extraction du cristallin. Il présentait 7 énormes trous en fer à cheval. Il était manifestement impossible mécaniquement que sa rétine puisse se réappliquer. Son liquide abondant avait une teneur protéïque moyenne, 4 gr, et se révélait comme étant très favorable. En effet, il présentait une très forte diminution des gamma-globulines qui n'apparaissaient même pas en immuno-électrophorèse.

Le même genre de décollement est apparu à l'oeil droit, peu après, également aphaque, mais il n'y avait cette fois-ci qu'une déchirure en fer à cheval au lieu des 7 précédentes. Ce décollement a donné issue à un liquide en un peu moins grande quantité, ayant la même teneur protéïque, surtout exactement le même aspect tant en amidon qu'en immuno-élecyrophorèse, c'est-à-dire une très forte diminution des gamma-globulines.

L'intervention s'est soldée par un succès total.

C'est dire, compte tenu évidemment des énormes dégâts anatomiques qu'il y avait dans le premier cas et qui empêchaient tout succès par un simple facteur mécanique, pour la même sorte de décollement, la remarquable fixité de composition d'un liquide à l'autre.

Cas des mucopolysaccharides :

Le nombre d'observations où nous avons essayé de caractériser la présence ou l'absence de mucopolysaccharides est malheureusement trop réduit pour que nous puissions en tirer une conclusion.

Sur les six cas où nous avons fait cette recherche, nous avons caractérisé de façon sûre l'acide hyaluronique dans un cas seulement, de façon douteuse dans deux cas, nous ne l'avons pas trouvé dans trois cas.

Le cas où nous l'avons caractérisé de façon sûre est un cas où le liquide sous-rétinien obtenu était un liquide très pauvre en protéïnes et où il y avait eu en même temps écoulement de vitré. Les 2 autres concernent un décollement avec déchirure et un décollement sans déchirure visible.

Quant aux trois autres cas où nous n'avons rien trouvé, l'un était un décollement avec énorme déchirure, un deuxième un décollement avec de multiples trous et un troisième une récidive d'un décollement qui avait aussi une énorme déchirure.

Le nombre de cas étudiés est évidemment trop faible pour qu'on puisse valablement conclure, mais néanmoins, ceci étant étudié à la lumière des résultats précédents est un argument de plus contre une origine vitréenne du liquide sous-rétinien.

# ETUDE DE LA COMPOSITION PROTEIQUE DES LIQUIDES SOUS RETINIENS EN FONCTION DE L'ETIOLOGIE DES DECOLLEMENTS

Nous avons au cours de cette étude séparé les décollements en quatre catégories :

- décollement survenu chez des myopes ;
- décollement survenu chez des aphaques ;
- décollement survenu à la suite d'un traumatisme ;
- et enfin, décollement d'étiologie X soit artérioscléreuse, soit héréditaire, soit survenu chez un glaucomateux.

Nombre de ces décollements d'ailleurs pourront être soit des décollements provoqués chez un myope par un traumatisme, soit des décollements survenus chez un myope aphaque.

Nous allons néanmoins essayer de dégager quelques grandes lignes dans cette étude.

- Décollement survenu chez des myopes :

Nous incluons dans cette rubrique les décollements survenus chez des myopes sans ou avec cause déclenchante.

Nous avons, sur nos 110 cas examinés, 43 cas de myopie. Dans ces 43 cas de myopie, 27 décollements ont été opérés avec succès et 16 sans succès.

Sur les 27 opérés avec succès, nous en déduisons 8 dont les résultats sont ininterprétables parce que trop pauvres en protéïnes. Il reste donc 19 liquides qui comportent tous sans exception une diminution des gamma-globulines.

Quant aux 16 qui se sont terminés par des échecs, après en avoir éliminé 2 ininterprétables pour les mêmes raisons que précédemment, 8 montrent une augmentation notable des gamma-globulines, 4 des taux de gamma-globulines comparables à ceux du sérum, néanmoins augmentés par rapport à ceux des liquides sous-rétiniens type, et enfin, 2 seulement ont des gamma-globulines diminuées. Ainsi comparé au pourcentage d'augmentation ou de diminution des gamma-globulines dans la statistique générale, ce résultat montre chez les myopes, en cas d'insuccès, une très forte proportion de liquides à gamma-globulines augmentées. Peut-être, dans ces cas, serait-il intéressant de rechercher une uvéïté associée en étudiant parallèlement les liquides de chambre antérieure chaque fois que cela est possible :

Cas n° 76 :

Intéressant. Décollement sans déchirure visible datant d'un mois, survenu chez M. M. Joachim, oeil gauche, qui s'est soldé par un échec.

C'est un décollement chez un myope où la preuve de l'uvéïté a été faite. On a, comme le montre le tracé immuno-électrophorétique qui seul a pu être fait étant donné la très faible quantité de liquide recueilli, une très forte augmentation des gamma-globulines. On trouve, en effet, pour une ligne de précipitation albumine très moyenne, une forte ligne de précipitation gamma-globuline sur ce tracé.

- Les traumatismes purs, c'est-à-dire décollements survenus après traumatisme sans antécédents myopiques survenus chez des gens non opérés de cataracte.

Nous en avons retenu 5 cas : ils sont très tranchés.

- 2 cas d'insuccès avec augmentation indiscutable des gamma-globulines.

- 3 succès avec diminution très nette des gamma-globulines.

- Chez les aphaques, il semble qu'ici la plupart des cas douteux ou discordants se soient donné rendez-vous. En effet, sur les 15 cas étudiés, nous rencontrons 9 cas de guérison comportant le seul cas de guérison où nous ayons trouvé des gamma-globulines augmentées ; un cas de guérison où les gamma-globulines étaient en quantité égale à celle des sérums correspondants, et un autre cas où elles étaient très peu diminuées : soit 6 cas seulement sur 9 où les gamma-globulines étaient nettement diminuées.

Les échecs par contre, au nombre de 6, ne comprennent que 2 échecs avec augmentation des gamma-globulines ; 3 échecs avec des taux de gamma-globulines égaux à ceux du sérum, et enfin, 1 échec avec taux de gamma-globulines très diminué.

Là aussi il serait intéressant de pouvoir étudier les liquides de chambre antérieure.

- Quant aux décollements d'étiologies diverses, nous en avons retenu 36.

Sur ces 36, 17 insuccès, 19 succès. Dans les succès, sur les 19, 17 avec gamma-globulines diminuées, 1 avec gamma-globulines comparables à celles des sérums et 1 avec gamma-globulines très légèrement diminuées. Donc ici, rien que de très normal.

Les échecs par contre montrent sur 17 cas considérés, 7 augmentations normales des gamma-globulines ont des taux comparables à ceux du sérum, donc augmentés par rapport à un liquide sous-rétinien type, et par contre 8 qui ont des gamma-globulines diminuées par rapport à celles du sérum.

En étudiant ces 8 cas qui forment d'ailleurs une grosse partie des cas de gamma-globulines diminuées, suivant la statistique générale, on remarque plusieurs choses :

1°/ liquide n° 2. Il a été classé dans les liquides qui ont procuré un échec parce que l'opération au cours de laquelle il était recueilli, bien qu'elle ait eu un succès post-opératoire, a été suivie d'une récidive qui a amené cette fois-ci un liquide riche en gamma-globulines. C'est donc au premier abord un cas qui n'est pas très net.

2°/ les 2ème et 3ème liquide, cas 29, 30, 31, font partie de trois liquides ponctionnés au cours des trois interventions ; le premier rappelons-le était riche en gamma-globulines.

Le second 30 était paradoxalement pauvre en gamma-globulines. Nous en avons déjà parlé.

Le 31 redevenait comparable au premier.

3°/ le cas n° 32 est un décollement vraisemblablement artérioscléreux et dont le très faible taux protéique (0,5), permet de soupçonner une diminution des gamma-globulines ou tout au moins d'affirmer qu'il n'y a pas augmentation des gamma-globulines. C'est donc encore un cas extrêmement limite.

Il en est de même pour le liquide n° 36.

Pour le liquide n° 35, sa basse teneur en gamma-globulines s'explique parfaitement par le fait que lorsqu'il a été recueilli il était mélangé avec beaucoup de vitré. C'était donc en fait un liquide sous-rétinien très dilué que nous avons recueilli.

Le liquide n° 69, est un liquide qui a été recueilli au cours d'une intervention pour décollement survenu quelques heures après une guérison qui avait duré un mois. C'était donc bien au départ un cas favorable qui pour une raison inconnue a récidivé.

Enfin, le dernier cas, le liquide n° 75 est un cas évidemment très contradictoire puisque c'était un cas de décollement de rétine avec vitré trouble, une rétine flottante, une grosse déchirure remontant à 21 jours et avec des protéïnes égales à 8 gr. On ne s'explique pas pourquoi dans ce cas-là les gamma-globulines étaient diminuées.

Il nous reste enfin deux cas très intéressants à étudier : ce sont les cas des liquides n° 99 et 23.

Liquide n° 23 - Il a été recueilli après énucléation chez un malade M. F. Georges sur lequel on a découvert au cours de l'opération du décollement une tumeur située juste sous la poche, avec une grosse déchirure.

Le liquide obtenu, en très faible quantité d'ailleurs, a été étudié par immuno-électrophorèse et montre une richesse relativement grande en protéïnes avec une très faible quantité de gamma-globulines, comme en témoigne la ligne de précipitation courte et floue, mais chose importante, la présence quasi certaine de lipo-protéïnes.

Le deuxième cas, le cas 29, survenu chez un malade, M. O... à qui on a pratiqué une énucléation après décollement de rétine, survenu au bout de deux mois : c'était un mélanome choroïdien du pôle postérieur. Nous n'avons pu faire là aussi qu'un examen immuno-électrophorétique. Nous trouvons cette fois-ci des gamma légèrement plus marquées, mais surtout et chose très intéressante, nous retrouvons également des lipo-protéïnes.

Or, si nous observons les 110 cas que nous avons retenus, nous remarquons que nous n'avons noté la présence de lipo-protéïnes que six fois dans la zone béta sur 110 cas, alors que pour ces deux cas-là nous les retrouvons deux fois très peu marquées il est vrai, mais très certainement présentes.

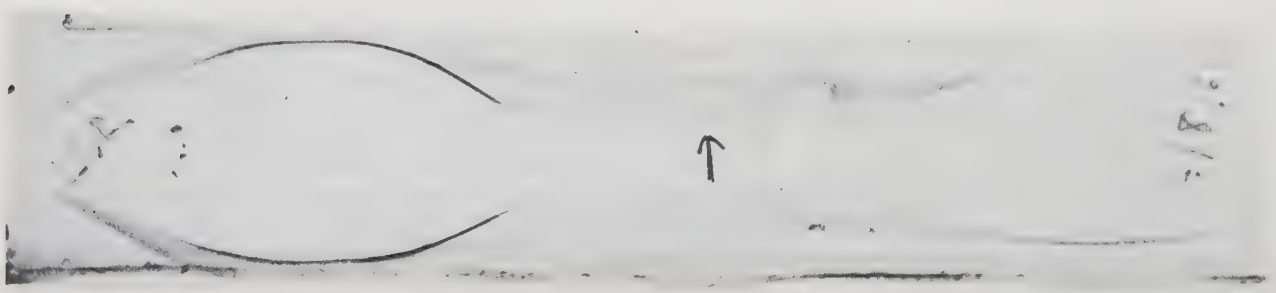


Figure 32.
Liquide n° 29 - Les lipo-protéïnes sont indiquées par une flèche.

## DISCUSSION DE L'ENSEMBLE DES RESULTATS

A la fin de cette étude, nous pouvons déjà affirmer certains points.

Il semble possible maintenant de définir un liquide sous-rétinien moyen, contenant environ 2 grammes de protéine pour 1000, se répartissant en préalbumine, albumine, beta C en gel d'amidon, albumine, alpha 1 principale, beta sidérophiline en immuno-électrophorèse, et en gamma-globuline à un taux inférieur de 30 % environ par rapport à celui du sérum.

Que nous évoque une telle composition ?

Préalbumine exceptée, que nous n'avons pas retrouvée sur les malheureusement trop peu nombreux cas que nous avons pu étudier, une telle composition nous évoque les liquides de chambres antérieures seconds.

En effet, chaque fois que nous avons eu à notre disposition de l'humeur aqueuse seconde non pathologique, nous avons trouvé une teneur en protéines comparable et une composition identique.

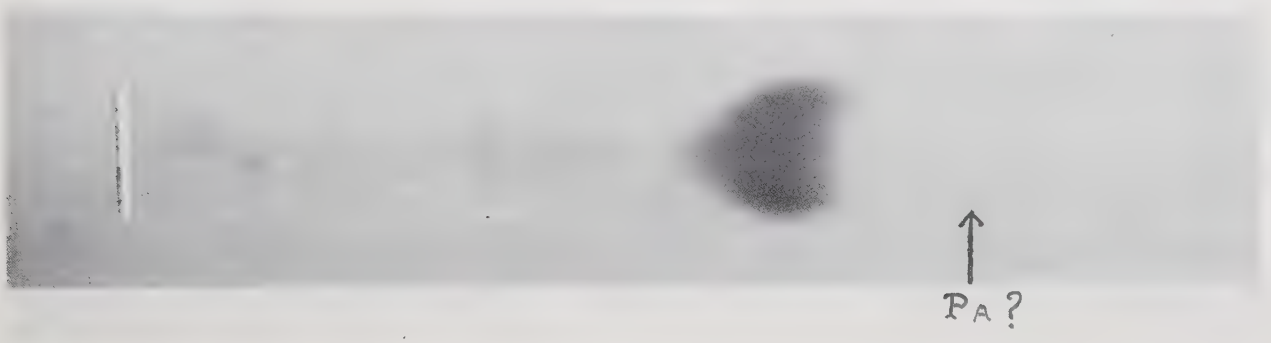



Figure 33.
On note l'absence de préalbumine.

En immuno-électrophorèse, nous avons retrouvé exactement un aspect identique à celui d'une humeur vitrée concentrée. Ceci est le premier point.

Le deuxième point est que, préalbumine comprise, on trouve le même tracé également dans les liquides céphalo-rachidiens que nous pourrions appeler seconds, c'est-à-dire les liquides céphalo-rachidiens obtenus en dérivation externe, tout au moins les premiers jours de dérivation, les gamma-globulines apparaissant très rapidement en forte quantité par la suite.

Ainsi le liquide sous-rétinien se présente-t-il comme un liquide ayant les caractéristiques d'un liquide purement physiologique, très comparable au liquide céphalo-rachidien de par la présence notamment de cette préalbumine.

En effet, dans les liquides non physiologiques comme les urines étudiées au cours de né-

phropathies gravidiques par exemple, si les tracés sont les mêmes, ils sont, en gel d'amidon, dépourvus de préalbumine rapide, n'ayant qu'une énorme préalbumine lente correspondant très vraisemblablement à un séro-mucoïde qui coiffe l'albumine en chapeau de gendarme, aspect très caractéristique qui ne ressemble nullement au liquide sous-rétinien.

On peut donc en conclure que le liquide sous-rétinien se présente comme un liquide physiologique qui pour une raison ou pour une autre aurait été hypersécrété.

Il n'est pas de notre propos de dire s'il est sécrété par l'épithélium pigmentaire ou par la choroïde à travers l'épithélium pigmentaire, ou par une association des deux, c'est le rôle de l'histo chimiste, mais nous pouvons nous-mêmes affirmer qu'il y a de très grandes chances pour que ce liquide ne soit que l'expression d'un liquide existant à l'état physiologique et l'on peut très bien penser qu'au cours d'un décollement par irritation locale ou par tout autre mécanisme, il y aurait surproduction ce qui amènerait purement et simplement la production de ce qu'on pourrait appeler un liquide sous-rétinien second qui serait le liquide sous-rétinien en fait recueilli avec toutes les variations que cela peut comporter.

Il semble difficile, en effet, d'invoquer un autre mécanisme étant donné les nombreuses variations de la teneur protéique de ces liquides, teneur qui est rarement en rapport avec l'état local mécanique, déchirures entre autres.

Il semble, à la lumière de ces faits, également difficile de soutenir l'hypothèse d'une issue de liquide d'origine vitréenne qui se serait concentré par un phénomène très hypothétique d'osmose dans la poche du décollement.

On peut par contre parfaitement imaginer que répondant à des processus particulièrement traumatisant, la choroïde suffisamment atteinte puisse sécréter des liquides particulièrement inflammatoires et riches en protéines avec apparition à ce moment là de gamma-globulines.

Il n'est pas du tout impossible de penser que l'apparition des gamma-globulines traduisant un état de délabrement choroïdien poussé sous le décollement lui-même gêne ensuite ou même empêche une bonne réapplication éventuelle, expliquant ainsi la relation échec et augmentation des gamma globulines.

Cela expliquerait également que lorsque le liquide est pauvre en gamma-globulines, même s'il est riche en protéines, l'état des tissus soujacents à la rétine soit bon, quasi normal, et donc permette une bonne réapplication.

Cela explique également que la présence de gamma-globulines ne soit pas un facteur absolu de mauvais pronostic puisqu'on sait très bien que dans d'autres secteurs les tissus atteints par une inflammation si grave soit-elle, peuvent parfaitement se cicatriser et récupérer.

Ces quelques hypothèses ont l'avantage d'expliquer parfaitement le caractère particulièrement favorable et constant de l'absence des gamma-globulines. Enfin il faut rappeler ici la remarque que nous faisions sur la distribution gaussienne des graphiques 27 et 30. Cet argument, intégré dans ceux déjà énoncés ci-dessus prend alors toute sa valeur.

Un autre point intéressant à noter, est que nous n'avons pas trouvé, chaque fois que nous avons fait une électrophorèse comparative de sérums correspondants, de parallélisme entre une augmentation des gamma-globulines dans le liquide sous-rétinien et une augmentation parallèle dans le sérum.

Il semble donc bien que les gamma-globulines produites soient des gamma-globulines produites localement. On voit mal, d'ailleurs à ce sujet comment l'humeur vitrée pourrait être à l'origine d'une production locale de gamma-globulines. Cette production locale de gamma-globulines d'ailleurs rejoint exactement les productions locales de gamma-globulines que l'on trouve dans beaucoup de processus pathologiques au niveau des plexus choroïdes dans les liquides céphalo-rachidiens.

Une étude comparative plus poussée portant sur un plus grand nombre de cas sera évidemment nécessaire pour en détacher les grandes lignes.

Il faut enfin noter comme dernier argument, la très étrange coïncidence que nous avons signalée lors de l'étude de deux décollements par tumeur : nous y avons retrouvé des lipo-protéines beta, alors que les seuls cas où l'on trouve des lipo-protéines beta dans les liquides céphalo-rachidiens sont également des cas de tumeur intracérébrales; il n'y a là peut-être qu'une coïncidence, mais néanmoins le fait mérite d'être noté et approfondi.

## CONCLUSIONS

L'étude que nous avons entreprise portait sur 110 liquides sous-rétiniens, dont 105 ont été retenus, et 50 liquides céphalo-rachidiens.

1 - Nous avons pu définir un liquide sous-rétinien type, se composant d'une préalbumine, d'une albumine, d'une betasidérophiline, d'un taux légèrement supérieur à celui du sérum, et de gamma globulines d'un taux inférieur de 30 % environ à celui du sérum, essentiellement, et ayant une teneur protéique moyenne comprise entre 2 et 4 grammes pour 1000.

2 - Nous avons pu montrer les liens étroits existant entre ce liquide et les liquides céphalo rachidiens concentrés.

3 - Nous avons pu en conclure comparativement, avec quelques tracés de liquides de chambre antérieure et d'humeur vitrée, que le liquide sous-rétinien correspondait à un liquide physiologique second, amenant par là l'hypothèse de sa présence en très faible quantité à l'état normal, le liquide sous-rétinien recueilli étant le reflet d'une hypersécrétion locale due aux conditions pathologiques.

4 Enfin, nous avons pu démontrer les relations étroites qui existaient entre la présence des gamma-globulines à des pourcentages égaux et supérieurs à ceux du sérum, c'est-à-dire supérieurs de toute façon aux pourcentages que l'on peut trouver dans le liquide sous-rétinien type que nous avons défini avec un mauvais pronostic, alors que la diminution du taux des gamma-globulines par rapport au taux d'un sérum correspondant est toujours un élément très favorable du pronostic.

Ces conclusions étant données, il faut souligner un dernier point très important.

Cette étude, quoique portant déjà sur un grand nombre de liquides, n'en est pas moins encore trop réduite pour permettre des conclusions définitives d'autant que beaucoup de choses restent encore à faire :

- étude systématique de la présence ou de l'absence des mucopolysaccharides, c'est-à-dire de l'acide hyaluronique dans les liquides sous-rétiniens ; étude qui devra être faite en fonction des conditions locales évidemment;
- études comparatives strictes avec humeur vitrée et humeur aqueuse ;
- études comparatives portant sur un beaucoup plus grand nombre de cas de liquides céphalo rachidiens, études d'ailleurs que nous espérons pouvoir continuer.

Enfin, nous commençons une expérimentation sur l'animal qui, nous l'espérons, pourra nous permettre de répondre à certaines questions posées.

Ainsi donc, cette étude ne peut se présenter que comme le début d'un travail qui devra se poursuivre encore longtemps, tout en espérant pouvoir aboutir à des conclusions cette fois-ci d'ordre plus pratique.

Vu, le Doyen :
H. HERMANN

Le Président de la Thèse :
M. le Professeur L. PAUFIQUE

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université,
P. LOUIS

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 4 février 1961.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Les références que nous donnons sont complètes en ce qui concerne le sujet de ce travail : le liquide sous-rétinien, étude électrophorétique.

La diversité des sujets abordés (techniques électrophorétiques, humeur aqueuse, humeur vitrée, liquide céphalorachidien) nous a obligé à limiter nos références aux travaux effectivement lus ou traduits et indispensables à cette étude. On trouvera d'ailleurs dans ces références tous les compléments bibliographiques désirables.


1. BAUMANN M. - Phénomènes de dégénérescence dans le vitré humain et rapport avec l'apparition de déchirures de la rétine. Graef'S Arch. F. Aug. 134, 201, 1935.

2. BONAMOUR G. - Les décollements médicaux de la rétine. Ann. d'Ocu. 192 (1959) 161.

3. CAGIANUT B., WUNDERLY C. - Etude des protéines du vitré humain. Brit. Journ. Ohthal. 3, 228, 1953.

4. CONTINO F. - Etudes sur la nature et l'origine du liquide sous-rétinien dans le décollement idiopathique. Ann. di Ottal. 69, 321, 1941.

5. CREYSSEL R. et J.M. FINE - Quelques schémas de corrélation des données fournies par diverses techniques d'étude des protéines sériques. Transfusion 11, 2, 1959, 127-141.

6. DAVSON H. - Physiology of the ocular cerebrospinal fluid. Churchill Edit. London 1956.

7. DENCKER SJ. J. I. GOTTFRIES and B. SWAHN - Paper electrophoretic investigation of Protein bound lipids in cerebrospinal fluid. Acta Med. Scand. 165, 2, 1959 157-159.

8. DORELLO U. - Etudes électrophorétiques sur le contenu en protéines du liquide sous rétinien dans le décollement de rétine idiopathique. Arch. di Ott. 1, 417, 1955.

9. DUBLER H. et SCHEIDEGGER J.J. - Recherches immunoélectrophorétiques dans l'humeur aqueuse. Ohtalmologie, 135,5/6 (1958) 640-644.

10. FINE J.M. et LOEB J. - Electrophorèse en gel d'amidon. Protéines et liporpotéines du sérum humain. Revue d'hématologie 13 (1958) 4, 449-457.

11. FRANCOIS J. , RABAEY M., EVENS L. - Agar microelectrophoresis of the aqueous humor. Arch. of Ophtalm. 59 (1958) 692-702.

12. FRANTA - Les protéines du liquide sous-rétinien Z. Ges. Ophtal. 40, 502, 1937.

13. FRICK E. - Immunophoretische untersuchungen am liquor cerebrospinalis. Klin.Wschr 37 Janr 1959 645-651.

14. GODTFREDSEN E. - Recherches sur l'acide hyaluronique et la hyaluronidase dans le liquide sous-rétinien. Brit. Journ. of Opht. 12, 721, 1949.

15. GONIN J. - Le décollement de la rétine. Pathogénie, traitement. Payot édit. Lausanne 1934.

16. GUILLET P. - Les déchirures rétiniennes sans décollement. Bull. Soc. Fr. Opht. 48, 317, 1935.

17. GRABAR P. et WILLIAM C.A. - Méthode permettant l'étude conjuguée des propriétés électrophorétiques et immuno-chimiques d'un mélange de protéines. Application au sérum sanguin. Biochm. Biophys. Acta 10 n°1 (1953) 193-194.

Méthode immuno-électrophorétique d'analyse de substances antigéniques. Biochem. biophys. Acta 17 n°1 (1955) 67-74.

18. GREEN J.B. M.D. - Recent advances in the chemistry of the cerebrospinal fluid. J. of Nerv. and ment. Dis. 127 (1958) 359-373.

19. HAVEZ R. et BIZERTE G. - Le tampon "borate" en électrophorèse de zone. Clin. Chim. Acta 4 (1959) 334-339.

20. HEREMANS J. et VAERMAN J.P. - Différenciation sur papier des protéines et des mucopolysaccharides acides au moyen de colorations spécifiques combinées. Clin. Chim. Acta 3 (1958) 430-434.

21. HEREMANS J. - Les globulines sériques du système gamma. 1960. Editions Arscia S.A. Bruxelles et Masson & Cie Paris.

22. HERVOUET F. - Anomalies relevées sur les globes porteurs de décollement rétinien idiopathique. Bull. de la Soc. Fr. d'Opht 72, 635, 1959.

23. HINZ O. et FUHR J. - Elextrophorèse des protéines du liquide sous-rétinien dans le décollement de rétine essentiel. Klin. Mbl. f. augen. 192. 495, 195.

24. KERCHER D. , LOWENTHAL et VAN SANDE M. - L'origine des protéines du liquide céphalorachidien. Clin. Chim. Acta 3 (1958) 76-83.

25. KNAPP A. - Differentialdiagnose zwischen gutartigen und bösartigen tumoren, sowie entzündungsprozessen des zentralnervensystems mit hilfe der papierelektrophorese des liquor cerebrospinalis. Clin. Chim. Acta 3 (1958) 45-50.

26. LAWTON SMITH J. and ELINOR DOUTY - Electrophoresis of subretinal fluid. Arch. of Opht. 64 (1960) 114-119.

27. LEVY G. et POLONOVSKI J. - Identification d'une protéine après immunoélectrophorèse par la technique de la fente courte. Bull. Soc. Chimie biol. 40 (1958) n° 9-10.

28. MAGITOT A., HALLARD A. et LENOIR A. - Sur la nature du liquide sous-rétinien (Bull. S.F.O. 45, 225, 1932).

Sur certaines transformations pathologiques de l'épithélium pigmenté. Ann. d'Oc. 185, 1,1952.

29. MANUEL Y., ROYER J., RICHARD G., CREYSSEL R. - Electrophorèse des protéines du liquide sous-rétinien dans le décollement de rétine essentiel. Premiers résultats. Ann. d'O. CLXXXXIII, IX, Sept. 1960, 739-751.

30. MAWAS J. - Histologie pathologique des décollements de rétine. Bull. S.F.O. 48,345, 1935.

31. MEULEMANS O. - Détermination of total protein in spinal fluid with sulphosalicylic acid and trichoracetic acid. Clin. Chim. Acta 5 (1960) 757-761.

32. NAKANO A. - Etudes sur le liquide sous-rétinien. Réfractométrie et électrophorèse sur un papier dans le décollement de rétine spontané. Japan. Jour. of Ophth. (langue anglaise) 3, 23, 1959.

33. OUTCHERLONY O. - Antigen-antibody reactions in gels. Acta path. Mierobiol. Scand. 26 (1949) 507-515.

34. PAU H. - Electrophoretische probleme des 2.Kammerwasser Doc. Opht. XI (1957) 120-127.

35. PAUFIQUE L. - Bowmann Lecture, mai 1959, Trans. Opht. Soc. Un. Kingd.

36. PAUFIQUE L., Melle FAYET et RAVAULT M. - Etude comparative du vitré humain normal et lyophilisé. AN. d'Oc. CLXXXXII (1959) 242-254.

37. JAMES H PERT and HENN KUTT - Zone electrophorésis of cerebrospinal fluid Proteins in Starch gel. Proc. Soc. Exp. Biol. and Mec. 1958 99 181-185.

38. PETTE D. und STUPP I. - Dit "tau" fraktion im liquor cerebrospinalis Klin. Wschr. 38 Jahrg 1960 190-110.

39. PIRIE A. and HEYNINGEN. Biochemistry of the eye. Blackwel scientific publications Oxford 1956.

40. PUTRAM FRANK W. - The plasma proteins. 1960, Academic Press New York and London.

41. REDSLOB E. - Rapports entre le décollement de rétine et les troubles circulatoires de la choroïde. Bull. S.F.O. 51 (1938) 531-537.

42. ROS PENA R., PEDRO CASADO J. et BUENAVENTURENA CARDERAS MATAS. - Electrophorèse du liquide sous-rétinien. Arch. de la Soc. Ophtalmo. Hispano-americana, 16, 3, 1956.

43. ROYER J. - Biochimie du liquide sous-rétinien dans le décollement de rétine essentiel. Electrophorèse des protéines. Thèse, Lyon 1960.

44. SANTONI A. Recherches électrophorétiques sur les protéines du liquide sous-rétinien giorn. Ital. di Oft. 7, 289, 1954.

45. SCHULTZE H. und SCHWICK I. - Quantitative immunologische Bestimmung von Plasmaproteinen (Clin. Chim. Acta 4 (1959) 15-25.

46. SMITHIES O. - Zone electrophoresis in starch gel : group variations in the serum proteins of normal human adults. Biochem. Journ. 61 (1955) 629-641.

47. TISELIUS A. - Electrophoresis of serum globulin. Biochem. Journ. 31 (1937) 313-317.

48. VEIL P., DOLLFUS M.A. et DESVIGNES P. - Anatomie pathologique d'un décollement de rétine dit idiopathique. Arch. d'Opht. 52, 307, 1935.

49. WEISE H. - Kritische vergleiche zwischen kammerwasser und liquor cerebrospinalis. Doc. Opht. (Adv. in Opht.) XI (1957) 311-330.

50. WITTMER R. - Erfahrungen mit der papier elecktrophorese des pathologischen kammerwassers. Doc. Opht. (Adv. in Opht.) XI 1957, 128-133.

51. WUNDERLY Ch. et CAGIANUT B. - Electrophorèse de l'humeur aqueuse pathologique. Ann. d'Ocul. 185 (1952) 414-421.

Imprimé au Centre Régional de Documentation Pédagogique - 47, rue Philippe de Lassalle - LYON (4e)